

Université de Sherbrooke

Titre du mémoire

*L'impact du vieillissement et de l'alimentation sur les biomarqueurs du stress oxydatif
chez les femmes atteintes du cancer du sein*

Par

Mattieu Robinson

Programme de maîtrise en gérontologie
FMSS/FLSH/FSAP

Mémoire présenté à la Faculté des lettres et sciences humaines
En vue de l'obtention du grade de
Maître es arts (M.A) en gérontologie

Sherbrooke, 11, 2018
Mattieu Robinson



Université de Sherbrooke

Titre du mémoire

L'impact du vieillissement et de l'alimentation sur des biomarqueurs du stress oxydatif chez des femmes atteintes du cancer du sein et en santé.

Par
Mattieu Robinson

Ce mémoire a été évalué par un jury composé
des personnes suivantes :

Pr. Abdelouahed Khalil, directeur de recherche
Dr. Tamàs Fülöp, conseiller interne
Pr. Slimane Belbraouet

Sherbrooke, 01, 2019
Mattieu Robinson



Remerciement

Je tiens tout d'abord à remercier Dieu qui a pourvu au-delà de toute espérance. Il m'a donné la patience, la sagesse, la force et l'humilité d'amener à terme cette maîtrise. Par-dessous tout, Il m'a fait grâce d'une chose que ni l'argent, ni l'or ne peut acquérir : une famille exceptionnelle. Je ne saurais passer sous silence l'amour et les sacrifices de mes parents. Chers parents, je tiens non seulement à vous remercier, mais, également, à vous témoigner ma gratitude et mon amour. Je remercie mes frères, des hommes d'exception. Ils ont su tout au long de ma maîtrise m'épauler, me soutenir, m'aider, m'encourager et être des frères sur qui j'ai pu compter dans les moments les plus cruciales.

Également, je tiens à remercier mon directeur, Pr. Abdelouahed Khalil, pour son aide, sa gentillesse et sa direction tout au long de cette maîtrise. Je souhaite à chaque étudiant la chance de trouver un directeur comme vous.

Aussi, je veux prendre le temps de remercier M. Hicham Berrougui, Dr. Tamàs Fülöp et Pr. Slimane Belbraouet pour leur aide et apport indéniable dans ce mémoire.

Je voudrais remercier l'Université de Sherbrooke, les membres de la communauté Chartwell Seigneuries du Carrefour ainsi que l'Église Le refuge, spécialement le Pasteur Daniel Cheri, pour les bourses qui ont su alléger mon fardeau.

Merci à ces personnes pour leur soutien et leur aide, sans vous, cette maîtrise n'aurait jamais vu le jour.



Résumé

Le vieillissement de la population est un phénomène qui prend de plus en plus d'importance. Selon le *Bureau américain du recensement*, la population âgée, c'est-à-dire, les 65 ans et plus atteindra environ 1,6 milliard en 2050, ce qui représentera à peu près 17 % de la population mondiale. Ces données suggèrent que le vieillissement démographique n'est pas un phénomène passager, mais plutôt **durable et universel**. Il devient, donc, indispensable d'étudier toutes les facettes des conséquences du vieillissement démographique au sein de la société. Dans cette optique, la santé est un sujet sur lequel il faut se pencher urgemment puisqu'il touche toutes les sphères de la société. Nous avons deux objectifs dans cette recherche. Le premier objectif de notre étude porte sur la mesure du niveau du stress oxydatif chez des femmes atteintes du cancer du sein et en bonne santé (effet du cancer) et des femmes âgées et jeunes (effet du vieillissement). Pour atteindre cet objectif, nous avons fait des expériences sur des échantillons plasmatiques. Nous avons, donc, fait le dosage des protéines carbonyles, des diènes conjugués et de la vitamine E. Ces expériences nous renseignent sur le stress oxydatif et ses dégâts. Notre deuxième objectif est de faire des liens entre certain type d'aliments et les dégâts causés par les espèces réactives de l'oxygène et des radicaux libres. Pour réaliser cet objectif, nous avons administré un questionnaire alimentaire et fait des tests statistiques. En effet, l'alimentation joue un rôle crucial dans le vieillissement, le cancer et surtout, dans l'homéostasie du stress oxydatif. Tout d'abord les tests statistiques démontrent qu'il y a une différence entre les femmes en santé et celles atteintes du cancer du sein et cela pour les différents biomarqueurs du stress oxydatif tels que le niveau des protéines carbonyles et le niveau des diènes conjugués, respectivement, ($T = 7,55$, $p = 0,019$), ($T = 2,754$, $p = 0,010$). De plus, le test d'Anova nous apprennent qu'il y a un effet d'interaction entre le vieillissement, la présence du cancer du sein et le niveau de protéine carbonyle. En effet, lorsque la participante est atteinte du cancer du sein et en même temps, âgée, on constate un niveau de protéine carbonyle hautement supérieur aux autres groupes. On constate avec le test statistique de student ($T = 0,48$, $p = 0,410$) que le niveau de la vitamine E ne semble pas être influencé par le



cancer du sein. Par contre, le test d'Anova nous montre qu'il y a une forte relation entre la vitamine E et l'âge ($F = 4,659$ $p = 0,037$). En effet, les participantes ayant un âge égal ou supérieur à 55 ans se retrouvent à avoir dans leur plasma un niveau de vitamine E plus élevé tandis que les participantes plus jeunes ont un niveau plus bas de vitamine E. Finalement, il y a d'importantes relations qui ont été établies entre les biomarqueurs du stress oxydatif et l'apport alimentaire.



Abstract

Population aging has the potential to become a burden on our society. According to the *American Census Bureau*, the elderly group, i.e. individuals aged 65 and older, will reach 1.6 billion in 2050 thereby constituting roughly 17% of the entire world population. Demographic aging is a persistent, universal problem. Considering this observation, a thorough understanding of the aging phenomenon and the associated socio-economic consequences of aging is necessary. Consequently, health and age-related illnesses are important topics that deserves further consideration. The first objective of the present work is to compare the levels of oxidative stress in women diagnosed with breast cancer vs healthy women (effect of cancer) and the levels of oxidative stress in young vs elderly women (effect of aging). To measure these levels, plasmatic samples of volunteers were analyzed to measure the concentrations of vitamin E, protein carbonyls, and conjugated dienes. These experiments inform of the damages caused by oxidative stress. The second objective was to determine the link between diet and the levels of oxidative stress caused by reactive oxygen species and free radicals. To study this relationship, a questionnaire surveying the dietary habits of the volunteers was administered and statistical analysis of the results were compiled. Our results show that the diet plays an important role in aging, cancer, and especially oxidative stress homeostasis. The statistical tests show a difference between healthy women and those diagnosed with breast cancer for both protein carbonyls and conjugated dienes, ($T = 7,55$, $p = 0,019$), ($T = 2,754$, $p = 0,010$), respectively. Moreover, an ANOVA test suggests that there is an interaction between aging, the presence of breast cancer, and the levels of protein carbonyls. Indeed, an elderly volunteer diagnosed with breast cancer had protein carbonyl levels higher than largely superior than the other groups. The student test ($T = 0,48$, $p = 0,410$) demonstrate that vitamin E levels are not influenced by the presence of breast cancer. However, the ANOVA test suggests a strong correlation between vitamin E and aging ($F = 4,659$ $p = 0,037$). Volunteers aged 55 years and older had plasmatic levels of vitamin E higher than the younger volunteers. In conclusion, relationships between oxidative stress biomarkers and dietary habits were measured.



Figures

Figure I. Il s'agit d'une figure qui indique le nombre de personnes âgées entre 20 et 64 ans sur le nombre de personnes âgées de 65 ans. Cette figure nous montre une baisse de ce ratio à l'échelle mondiale en fonction du temps (United Nations, 2015).	2 -
Figure II. Représentation de la population par strates d'âges à différentes époques au Canada (Pelletier, 2017).....	3 -
Figure III. Représente les réactions en chaîne de l'acide arachidonique lors de la peroxydation lipidique. On peut voir les différents sous-produits créés.	21 -
Figure IV. Représente les réactions en chaîne de l'acide arachidonique lors de la peroxydation lipidique. On peut voir les différents sous-produits créés et la réaction de la vitamine E.....	24 -
Figure V. Représente les réactions en chaîne de l'acide arachidonique lors de la peroxydation lipidique. On peut voir les différents sous-produits créés.	25 -
Figure VI. Montre la structure d'un tocophérol et d'un tocotriénols et leur différence. ...	25 -
Figure VII. Montre la différence entre le gamma-tocophérol et alpha tocophérol.	26 -
Figure VIII. Structure d'un acide aminé.	28 -
Figure IX. Cette équation chimique représente la réaction d'oxydation de la protéine Lysyle. On peut constater que le Lysyl en contact avec l'oxygène perd un groupement amine et le substitue par l'oxygène.....	29 -
Figure X. Cette réaction chimique montre l'oxydation d'une protéine sur la chaîne polypeptide.	30 -
Figure XI. Représentation d'un HPLC et ses composantes les plus importantes.	37 -
Figure XII. Exemple d'un questionnaire.	38 -
Figure XIII. Représentation du questionnaire alimentaire de rappel	39 -
Figure XIV. Moyenne d'âge chez les femmes atteintes de cancer du sein en comparaison aux femmes en santé.	40 -
Figure XV. Moyenne d'âge des 2 groupes.	40 -
Figure XVI. Niveau plasmatique de protéines carbonyles chez les femmes atteintes de cancer du sein en comparaison aux femmes en santé.....	43 -
Figure XVII. Moyenne du niveau de la protéine carbonylée en rapport avec la protéine albumine.	43 -
Figure XVIII. Représentation de la moyenne en protéines carbonyles en graphique des 4 groupes de femmes. Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.	48 -
Figure XIX. Taux des diènes conjugués pour le groupe des femmes atteinte du cancer du sein et celles en santé.	51 -
Figure XX. Représentation de la moyenne en diènes conjugués en graphique des 4 groupes de femmes.	54 -
Figure XXI. Niveau de la vitamine E chez les femmes atteintes de cancer du sein en comparaison aux femmes en santé.	56 -



Figure XXII. Niveau plasmatique de la vitamine E par groupes en fonction de l'âge et de l'état de santé. . Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.	- 59 -
Figure XXIII. Apport nutritionnel de la vitamine C par groupes en fonction de l'âge et de l'état de santé. . Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.	- 63 -
Figure XXIV. Apport nutritionnel de la vitamine A par groupes en fonction de l'âge et de l'état de santé. . Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.	- 66 -
Figure XXV. Apport calorique en fonction de l'âge et de l'état de santé. Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.	- 70 -

Tableaux

Tableau 1. Résumé des résultats concernant le taux de protéines carbonyles	- 41 -
Tableau 2. Nombre de femme par catégorie.	- 44 -
Tableau 3. .Moyenne du taux de protéines carbonylées, l'écart type et le nombre de femme.	- 45 -
Tableau 4. Résultats du test d'ANOVA qui prend en compte l'effet de l'âge, l'effet du cancer du sein et l'effet d'interaction entre l'âge et l'état de santé.	- 46 -
Tableau 5. Différences de moyennes entre chaque groupe de la même catégorie, c'est-à-dire, les femmes ayant le même état de santé sont comparées ensemble selon leur groupe d'âge.	- 49 -
Tableau 6. Niveaux de diènes conjugués au niveau plasmatique et apports alimentaire chez les femmes atteintes du cancer du sein en comparaison des femmes en santé. -	50 -
Tableau 7. Nombre de femme par catégorie et les catégories dépendent de l'âge et de l'état de santé.	- 52 -
Tableau 8. Moyenne du taux des diènes conjugués, l'écart type et le nombre de femme dans chaque catégorie.	- 52 -
Tableau 9. Résultats du test d'ANOVA qui prend en compte l'effet de l'âge, l'effet du cancer du sein et l'effet d'interaction entre l'âge et l'état de santé.	- 53 -
Tableau 10. Test post-hoc comparant les différents groupes d'âge et état de santé. . -	55 -
Tableau 11. Tableaux des résultats du niveau de la vitamine E chez les femmes atteintes de cancer du sein en comparaison aux femmes en santé.	- 55 -
Tableau 12. Nombre de femme par catégorie et les catégories dépendent de l'âge et de l'état de santé.	- 57 -
Tableau 13. Le niveau de la vitamine E des différents groupes d'âges et de santé	- 57 -
Tableau 14. Tests d'ANOVA comparant les différents groupes selon l'âge et l'état de santé.	- 58 -
Tableau 15. Comparaisons des différents groupes selon l'âge et l'état de santé.	- 60 -



Tableau 16. Nombre de femmes dans chacun des groupes.....	- 61 -
Tableau 17. Le niveau de la vitamine C des différents groupes d'âges et de santé.....	- 61 -
Tableau 18. Test d'Anova compare les différents groupes selon l'âge et l'état de santé...	- 62 -
Tableau 19. Comparaisons entre les différents groupes.....	- 64 -
Tableau 20 Nombre de femmes dans chacun des groupes.....	- 64 -
Tableau 21. Le niveau de la vitamine A des différents groupes d'âges et de santé.....	- 65 -
Tableau 22. Tests d'Anova prenant en compte les différentes comparaisons selon l'âge et l'état de santé	- 65 -
Tableau 23. Comparaisons entre les différents groupes selon l'âge et l'état de santé-	- 67 -
Tableau 24. Nombre de femmes dans chacun des groupes.....	- 67 -
Tableau 25. L'apport calorique des différents groupes d'âges et de santé	- 68 -
Tableau 26. Tests d'Avova comparant selon l'âge et l'état de santé	- 69 -
Tableau 27. Comparaisons entre les différents groupes selon l'âge et l'état de santé. -	- 71 -



Table des matières

1. Vieillessement et ses constats.....	- 1 -
1. Cancer et vieillissement.....	- 5 -
5. La structure et mécanisme des ERO et des RL	- 11 -
7. Le stress oxydatif et le cancer du sein.....	- 16 -
8. La nutrition et les antioxydants	- 18 -
Recension des écrits	- 19 -
1. Lipides.....	- 20 -
2. Vitamine E et recension des écrits	- 24 -
Question de recherche	- 32 -
Objectif de recherche	- 33 -
Éthique de recherche	- 33 -
1. Caractéristiques de la population à l'étude	- 34 -
Dosage des protéines carbonyles.....	- 35 -
Dosage des diènes conjugués.....	- 36 -
2. 2 ^e objectif	- 37 -
3. Diènes conjugués.....	- 50 -
4. Vitamine E.....	- 55 -
Résultat de l'apport alimentaire.....	- 60 -
2. Vitamine A	- 64 -
3. Apport calorique.....	- 67 -
Discussion	- 71 -
1. Protéines carbonylées	- 71 -
2. Diènes Conjugués	- 74 -
4. Vitamine C	- 80 -
5. Vitamine A	- 81 -
Références	- 89 -



Introduction

1. Vieillissement et ses constats

Le vieillissement démographique est un phénomène de plus en plus important à travers le monde (Moore, 2003). On utilise les termes ***vieillissement démographique***, lorsqu'il y a un changement dans l'accroissement des différentes strates d'âges. En d'autres mots, il y a vieillissement démographique au sein d'une population lorsqu'on trouve, d'un côté, diminution de la population jeune et de l'autre côté, augmentation de la population âgée. Lors de la deuxième assemblée mondiale sur le vieillissement en 2002, l'ONU nous apprend que le vieillissement démographique est « ***sans précédent*** », « ***universel*** », « ***de grande portée*** » et « ***durable*** » (United Nations, 2002b). Tout d'abord, il est question d'un vieillissement ***sans précédent***, car au début du 20^e siècle, la population âgée était sous-représentée (United Nations, 2002b). La technologie et les avancées médicales ont permis d'augmenter la longévité et l'espérance de vie chez les humains. La longévité d'une espèce s'exprime par le temps maximal que cette espèce peut espérer vivre dans des conditions optimales. Pour les humains, la longévité a été estimée à 115 ans, mais selon certaines études plus récentes, elle pourrait toujours augmenter (de Beer et al., 2017). L'espérance de vie réfère, quant à elle, à la moyenne d'âge que vit une espèce dans un milieu donné. Au Québec, la femme a une espérance de vie de 84,5 ans et l'homme de 80,8 ans (Statistiques Canada, 2017). Statistique Canada nous apprend qu'en 1920, l'espérance de vie était de 58,8 ans et qu'en 2009, elle a augmenté de plus de 20 ans en moins d'un siècle (Statistiques Canada, 2017). L'augmentation de l'espérance de vie jumelée avec la hausse de natalité et la baisse de mortalité infantile donne un caractère inattendu et ***universel*** au vieillissement démographique. De plus, l'éditoriale écrite par Dr. Fulop nous apprend qu'il y a une forte croissance des 85 ans et plus, ce qui causera certainement un fardeau sociétal (Fulop et al., 2018). En effet, les Nations unies nous indiquent que la population âgée est en hausse dans la grande majorité des pays (United Nations, 2015). Selon le rapport, *perspectives démographiques mondiales : révisions 2017*, on apprend que les personnes âgées en 2017 représentaient 13 % de la population mondiale et que le taux d'accroissement est de 3 % (United Nations,



2015). Ce rapport nous explique que deux tiers de la population mondiale âgée de 60 ans et plus vit dans des régions en développement et leur nombre augmente plus rapidement que la proportion de personnes âgées dans les pays développés. Une des choses importantes à comprendre et à retenir de ce rapport, c'est que l'étude du vieillissement est primordiale à cause de son envergure planétaire. S'il y a eu une explosion du vieillissement démographique dans les pays plus industrialisés, aujourd'hui, on constate que les pays moins industrialisés vont devoir faire face aux défis qu'amène le vieillissement de la population.

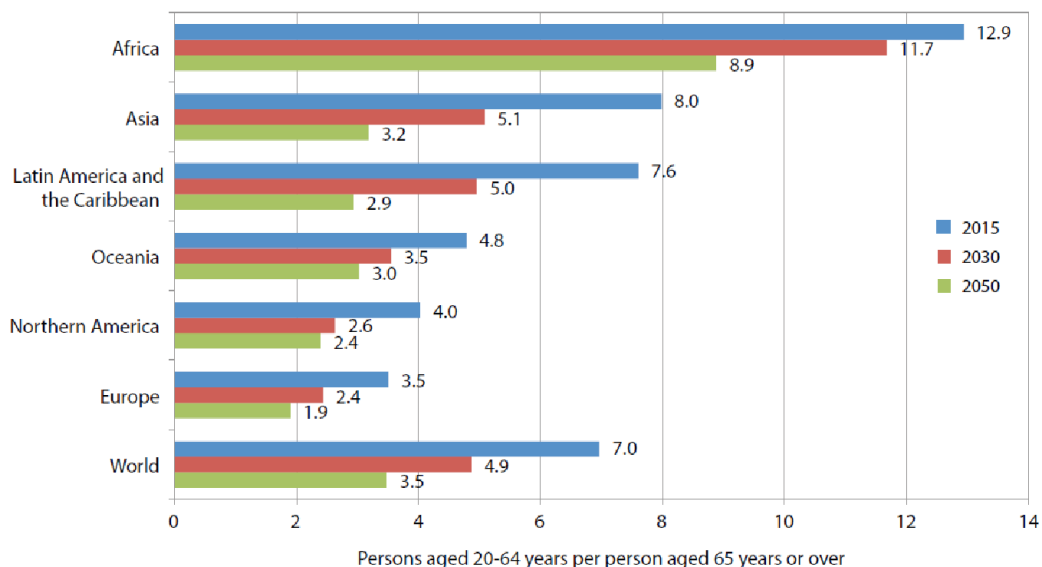


Figure 1. Il s'agit d'une figure qui indique le nombre de personnes âgées entre 20 et 64 ans sur le nombre de personnes âgées de 65 ans. Cette figure nous montre une baisse de ce ratio à l'échelle mondiale en fonction du temps (United Nations, 2015).

La Figure 1 montre un ratio entre génération à différentes époques soit 2015, 2030 et 2050 dans différentes parties du monde. Ce ratio est calculé en divisant le nombre de personnes adultes entre 20 ans et 64 ans par le nombre de personnes âgées de 65 ans et plus (United Nations, 2015). Ce graphique peut servir à expliquer le rapport entre les personnes au travail et les personnes qui ont besoin de soins. Ces projections nous permettent d'affirmer que le ratio diminue de façon progressive. Dans certains continents comme l'Europe et l'Amérique du Nord, le rapport se rapproche de 1. Ce ratio est essentiel à l'analyse du vieillissement démographique, car il est un indicateur du renouvellement



d'une population et plus important encore, un indicateur de la dépendance entre générations. Les personnes âgées bénéficient de plus de services tandis que les personnes entre 20 et 64 ans prodiguent ces services. Par conséquent, plus ce rapport diminue, moins il y a de ressources humaines pour prendre soin des personnes plus vulnérables, ce qui cause un stress sociétal et économique. Également, ce graphique, implicitement, montre l'ampleur du vieillissement de la population. Selon le *Bureau américain du recensement*, la population âgée, c'est-à-dire, les 65 ans et plus atteindra plus de 1,6 milliard en 2050, ce qui représentera à peu près 17 % de la population mondiale. Ces données suggèrent que le vieillissement démographique est un phénomène **durable**. Comme nous le dit le rapport des Nations Unies : « nous ne reverrons sans doute plus **jamais** des sociétés démographiquement façonnées comme celles **d'autrefois**, avec une population jeune importante et peu de personnes âgées » (United Nations, 2002a). Au Canada, la situation est similaire (Pelletier, 2017).

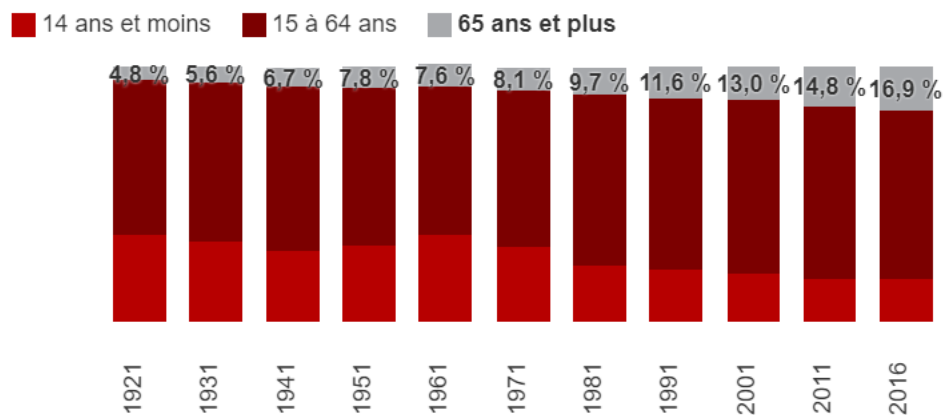


Figure II. Représentation de la population par strates d'âges à différentes époques au Canada (Pelletier, 2017).

Comme nous le montre **la figure II**, le Canada n'échappe pas au vieillissement démographique. On remarque qu'il y a de moins en moins de jeunes dans notre société canadienne, ce qui compromet le renouvellement de la société. Également, le pourcentage des personnes âgées n'a jamais été aussi grand, près de 17 %. Ce pourcentage est accéléré par la génération des baby-boomers qui atteignent 65 ans, aujourd'hui, et qui bouleverse la démographie du Canada. Le dernier point à retenir est que le pourcentage des personnes adultes depuis 2011 tend à diminuer au profit des



personnes âgées. Le défi, comme mentionné ci-haut, est qu'il y aura un déséquilibre dans le rapport de la demande versus l'offre de services, au profit du premier, causant ainsi un grand stress sur la société. En outre, il y a plus de besoins, mais moins de personnes pour subvenir aux nécessités des personnes âgées.

2. Étude du vieillissement

Il est important de faire un bref survol des raisons qui accentuent le sentiment d'urgence de l'étude du vieillissement démographique. Il semble que le vieillissement atteint tous les domaines, mais les plus touchés sont l'économie et la santé. Le vieillissement a un effet pervers sur l'économie. D'un côté, il y a un coût associé à la hausse des maladies chez la personne âgée. L'âge se retrouve à être un facteur de risque pour plusieurs maladies comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et le cancer (Ferrucci et al., 2008). L'article, paru en 2004, écrit par *Maudelonde* nous apprend qu'il existe une relation évidente entre l'âge et l'incidence des cancers (Maudelonde, 2004). Ces derniers survenant à des périodes plus ou moins avancées de la vie. À titre d'exemple, l'incidence des cancers du sein est maximale entre 65 et 70 ans (Maudelonde, 2004). De l'autre côté, la personne âgée constitue une importante force de travail. Selon statistique Canada, il est estimé qu'un quart des employés seront âgées de 55 ans et plus, d'ici 2021 (Fields, 2017). Donc, perdre ces travailleurs pour des raisons médicales a deux effets négatifs pour la société. Le premier est la perte de productivité pour l'entreprise et la société. Le deuxième est associé au coût qu'engendrent les maladies du vieillissement. Par exemple, les statistiques du Canada montrent qu'un Canadien sur deux va être atteint du cancer (Statistiques Canada, 2012). Pour la plupart des cancers, le traitement principal est la chimiothérapie et le coût est en moyenne de 30 000 dollars canadiens (Blackwell, 2017), ceci en excluant les autres coûts que la maladie peut engendrer à la famille : décès prématuré, arrêt de travail d'un proche pour subvenir aux besoins et les frais entourant le deuil. Le dernier domaine qu'on abordera sur le vieillissement est celui de la santé. En effet, ces dernières années ont amené des changements dans le système de santé québécois. *Les orientations ministérielles sur les services offerts aux personnes âgées en*



perte d'autonomie en sont un bon exemple (Ministère de la Santé et des Services Sociaux, 2001). On tente, ici, d'offrir aux personnes âgées en perte d'autonomie des moyens afin de répondre à leur impécuniosité. Pour conclure, résumons les points essentiels. À travers les pays, on retrouve une hausse de la population âgée et une diminution de la population jeune. Ce phénomène qu'on appelle vieillissement démographique défie la structure de la société dans les domaines tels que le transport, l'économie, la politique et surtout, celui de la santé.

Mise en contexte

1. Cancer et vieillissement

Le cancer est une maladie en sérieuse croissance. Le cancer est défini comme la résultante d'une multiplication cellulaire non-voulue et de sa propagation non-contrôlée (Brockmøller et al., 2000; Weinstein, 2002). L'agrégat de cellules appelé tumeur va envahir l'organe et se répandre sur les organes voisins. Le cancer présente différents stades et chacun des stades représente le niveau de progression de la maladie. Le cancer a un rapport étroit avec le vieillissement. En effet, *la Revue médicale suisse* nous apprend que les modèles de morbidité et les causes de mortalité dans le grand âge ont évolué (Di Silvestro et al., 2011). Depuis les 30 dernières années, les maladies oncologiques y occupent une place croissante (Di Silvestro et al., 2011). Statistique Canada prévoit une augmentation de plus de 33 % de l'incidence du cancer (Statistiques Canada, 2012). Il estime qu'un Canadien sur 4 en mourra (Statistiques Canada, 2012). Le cancer reste la première cause de mortalité au Canada dans le monde (Statistiques Canada, 2012). Lévesque et al. ont montré l'augmentation des cas de cancer est principalement due au vieillissement de la population et cela, à travers le monde (Lévesque, 2017). Une question émerge : pourquoi l'accroissement de la population vieillissante dicte l'incidence du cancer? La raison quoique simple interrelie plusieurs facteurs. En effet, le mode de vie, l'alimentation, l'exercice et les facteurs génétiques, tout au long de la vie, sont des facteurs prédisposant une personne à développer le cancer (NIH Institute of Medicine,



2007). De plus, il faut prendre en compte que l'âge amène une diminution de l'efficacité des mécanismes de réparation et de régulation de l'ADN. Tout cela augmente les chances d'être atteint du cancer à un vieil âge. On le constate à travers le monde et plus spécifiquement au Canada (Statistiques Canada, 2012).

2. Alimentation et la personne âgée

L'alimentation est un facteur clé contribuant au vieillissement réussi. Il est nécessaire de bien s'alimenter afin de vivre longtemps et en santé (Fery, 2008). Le vieillissement réussi est défini par le maintien des activités physiques, sociales et cognitives et par la pratique d'activités physiques (Fery, 2008). En d'autres mots, la sénescence n'interfère pas dans les activités quotidiennes et le bon fonctionnement de la personne âgée. En vérité, le vieillissement réussi va au-delà de l'absence de maladie. Il prend en compte la qualité de la vie et la nutrition y joue un rôle important (Khalil et al., 2011). Le vieillissement et l'alimentation deviennent, donc, intimement liés. Comme nous l'apprend Ferry, les changements physiologiques liés au vieillissement lui-même peuvent atteindre les capacités à s'alimenter et entraîner des conséquences sur le statut nutritionnel : perte d'appétit, rassasiement précoce diminution du goût. Également, l'étude fait par Pr. Belbraouet, nous informe sur la malnutrition. En effet, on comprend que les femmes âgées avant l'hospitalisation souffrent de carence alimentaire (Belbraouet et al., 2011). On sait dès lors que la nutrition joue un rôle sur pratiquement tous les facteurs de sénescence (Fery, 2008). Effectivement, l'apport alimentaire peut-être un facteur de protection pour certaines maladies. Un bon exemple est la prise régulière de l'huile d'argan. Cette dernière diminue l'oxydation des LDL protégeant, ainsi, l'organisme contre les maladies du coeur (Berrougui et al., 2007). On peut observer une déficience au niveau des protéines et des micronutriments comme les vitamines. Une diminution des vitamines crée un déséquilibre dans l'organisme. Au cours du vieillissement, il y a une augmentation des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et des radicaux libres (RL) et aussi, une diminution des vitamines qui sont essentielles pour les éliminer. Un bon apport en vitamines est primordial afin de prévenir les effets nocifs des



ERO et des RL. Un second problème que rencontre la personne âgée est la dénutrition. La dénutrition, tout comme une alimentation trop riche, peut avoir un effet délétère sur l'organisme. D'un côté, une étude parue en 2015 écrit par Cowen, nous démontre qu'une alimentation riche en gras et en calorie augmente la création et la production des cellules cancéreuses (Cowen et al., 2015). De l'autre côté, une étude faite par le groupe *Nutricancer* démontre la forte prévalence de la dénutrition chez les personnes qui ont développé un néoplasie (Lacau St-Guily, 2018). En effet, les personnes âgées souffrantes d'une maladie ont souvent un appétit réduit. Il devient, donc, nécessaire de prendre en considération l'alimentation lorsqu'on étudie le cancer chez la personne âgée.

Problématique

1. Données sur le cancer du sein

D'après l'OMS, le cancer du sein est le cancer le plus répandu chez la femme à travers le monde représentant plus de 15 % des cas de cancer (World Health Organization, 2013). C'est plus de 519 000 de femmes qui ont été emportées par la maladie en 2004 dans le monde (World Health Organization, 2013). Plus récent, en 2012, c'est 14,1 millions de nouveaux cas du cancer du sein dans le monde, ce qui correspond à une augmentation de plus de 20 % (World Health Organization, 2013). Les Canadiennes n'y échappent pas. Selon la société canadienne du cancer, on comprend que le cancer du sein atteint un nombre faramineux de femmes (Société Canadienne du Cancer, 2017). En effet, il est estimé que ce cancer a une incidence de plus de 26 000 femmes pour l'année 2017 et cela, correspond à 25 % des nouveaux cas de cancer chez la femme (Société Canadienne du Cancer, 2017). Une autre donnée à retenir est que 5 000 femmes en sont mortes en 2017. Au Canada, le cancer du sein est le 2^e cancer le plus mortel chez la femme canadienne (Société Canadienne du Cancer, 2017). On peut constater une augmentation du cancer du sein au Canada et à travers le monde (World Health Organization, 2013). Le cancer du sein atteint plus de 80 % des femmes âgées de 50 ans et plus montrant que l'âge est un important facteur de risque. En effet, les femmes jeunes ont un risque de 0,2 % de développer le cancer du sein (Société Canadienne du Cancer, 2017). Il représente



tout de même le plus commun des cancers chez les jeunes femmes (Société Canadienne du Cancer, 2017). En outre, notre sujet n'est pas seulement essentiel, mais il est, aussi, actuel, ce qui lui donne une importance capitale.

2. Origine du cancer

La cellule cancéreuse est le résultat d'une perte de contrôle dans la division cellulaire (Sharma et al., 2010; Société Canadienne du Cancer, 2018). Les cellules normales se divisent pour favoriser la croissance et la régénération de l'organisme. Au cours de la vie, la cellule normale subit des mutations dans son ADN qui peut être à l'origine d'altération dans le mécanisme de contrôle de la division de cette cellule. C'est une des raisons qui explique la hausse de l'incidence du cancer dans notre société (Société Canadienne du Cancer, 2017). La femme vieillissante a plus de probabilité d'avoir un cancer, car l'ADN a subi plus de modifications (Société Canadienne du Cancer, 2017). Il est estimé qu'une cellule humaine normale est exposée à $1,5 \times 10^5$ de lésions oxydatives par jour (Cooke et al., 2003). Ces lésions répétées déstabilisent l'homéostasie et les mécanismes régulateurs de l'organisme. L'homéostasie fait référence au maintien de l'équilibre de l'organisme. Le débalancement entre les pro-oxydants et les antioxydants créent un déséquilibre dans le corps, ainsi, lorsque la balance penche en faveur des pro-oxydants, il y a dommage aux cellules (Wiseman et al., 1996). Ce déséquilibre est appelé stress oxydatif et est associé à plusieurs maladies dont les plus connues, la maladie d'Alzheimer et de Parkinson, les maladies cardiovasculaires et le cancer (Wiseman et al., 1996). Une deuxième raison qui explique l'augmentation du cancer du sein chez la personne âgée est liée à l'efficacité des mécanismes de réparation (Davis et al., 2011; Torgovnick et al., 2015). Au cours d'une vie, l'ADN est sujet à de nombreuses lésions qui causent des mutations dans l'organisme. Il y a plusieurs types de lésions qui créent des dommages à l'ADN : les plus connues sont les mutations de l'ADN (insertions, suppressions, et répétitions), il y a les anomalies des chromosomes (cassure simple et double de l'ADN ainsi que des fusions de chromosomes) (Torgovnick et al., 2015) et Il y a également, des modifications épigénétiques comme l'hyper-méthylation des séquences



promotrices de l'ADN qui peuvent influencer le fonctionnement cellulaire et qui sont souvent impliqués dans le développement du cancer (Torgovnick et al., 2015). La cellule possède des mécanismes élaborés de réparation. Ces mécanismes sont constitués de plusieurs protéines capables de réparer les dommages. Quoiqu'essentiels à notre organisme, ils sont imparfaits, et certaines mutations ne sont pas corrigées. De plus, ces mécanismes de réparation peuvent eux-mêmes être la cible de mutations les rendant inactifs. Dans ce cas-ci, la cellule va avoir un nombre élevé de lésions pouvant lui donner la capacité de se multiplier sans s'arrêter et ainsi, constituer un tissu cancéreux (Croce, 2008; Sun et al., 2010). En outre, les mutations nécessaires à la création et la production des cellules cancéreuses peuvent être classifiées en deux catégories (Davis et al., 2011; Sheikh et al., 2015; Torgovnick et al., 2015). Tout d'abord, il y a les mutations des protéines aidant le codage de la prolifération cellulaire et de l'apoptose. On parle de mutation au niveau des oncogènes (Croce, 2008). Il existe six catégories de oncogènes : les facteurs de transcription, remodelage de chromatine, facteurs de croissance, récepteur de facteurs de croissance, traducteurs de signaux, et régulateurs d'apoptose (Croce, 2008; Davis et al., 2011; Sheikh et al., 2015; Torgovnick et al., 2015). En d'autres mots, les mutations sur ces gènes accentuent la prolifération des cellules cancéreuses. Sans cette capacité de multiplication, les cellules cancéreuses resteraient circonscrites et le cancer serait plus facilement guérissable. Le deuxième type de mutation s'opère sur les gènes suppresseurs de tumeur. Ceux-ci préviennent le développement d'un cancer en contrôlant la division cellulaire, promouvant l'apoptose, et supprimant la métastase (Sun et al., 2010). La cellule cancéreuse doit parvenir à faire subir une mutation et inactiver ces gènes afin de pouvoir se développer en tissu cancéreux. Les gènes suppresseurs de tumeur affectent l'initiation et le développement de cancer. À la lumière de ces observations, il semble évident que le cancer du sein touche plus les femmes vieillissantes. En d'autres mots, plus une personne vieillit, plus elle a la probabilité de développer une mutation dans ces gènes et être atteint du cancer.



3. Les espèces réactives de l'oxygène et les radicaux libres

Comme on peut le constater le vieillissement est un phénomène complexe où plusieurs facteurs cohabitent et interagissent, ce qui rend son étude difficile. En effet, le vieillissement amène des changements dans tout l'organisme et à chaque niveau (Fulop et al., 2018). On se pose comme question : comment se produisent les dégâts et les altérations causés à l'ADN, qui à son tour, crée les cellules cancéreuses? Un article écrit en 2011 nous procure une partie de la réponse (Vera-Ramirez et al., 2011). En effet, cet article nous dit que parmi les effets bien documentés, les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène sont connus pour induire des dommages à l'ADN et provoquer une instabilité dans la transcription des gènes ce qui favorise les mutations qui contribuent à la transformation cellulaire et à la survie des cellules cancéreuses (Vera-Ramirez et al., 2011). Également, ces auteurs nous expliquent qu'il y a une relation entre le vieillissement et les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène (Vera-Ramirez et al., 2011). Ils nous apprennent que l'accumulation des dommages aux cellules dus aux ERO et aux RL pendant une vie jouerait un rôle crucial dans le développement et la progression d'une maladie comme le cancer du sein chez les personnes âgées (Vera-Ramirez et al., 2011). Les ERO et les RL sont importants dans l'étiologie et l'évolution du cancer à cause de leur interaction avec l'organisme. Le rôle de l'antioxydant et de ses mécanismes est de réduire les effets des dégâts faits par les ERO et les RL (Martindale et al., 2002; Willcox et al., 2004; Finkel, 2011). Pour bien comprendre ces derniers, nous allons diviser cette section du texte en quatre parties. Premièrement, on analysera les bienfaits des ERO et des RL. Deuxièmement, on expliquera comment la structure des pro-oxydants peut nuire à l'organisme. Ensuite, nous expliquerons l'importance des antioxydants dans notre organisme. Finalement, nous approfondirons la relation entre le stress oxydatif et le cancer.

4. Bienfaits des ERO et des RL

Il est important à ce stade de bien comprendre les différents rôles que jouent les RL et les ERO dans notre corps. Leurs rôles dépendent de leur concentration dans



l'organisme (Martindale et al., 2002; Finkel, 2011; Huang et al., 2016). Plusieurs articles décrivent le rôle bénéfique de ces substances. Selon Vera-Ramirez et collaborateurs, les radicaux libres endogènes sont produits afin de réguler une grande variété de paramètres permettant de maintenir un bon fonctionnement de la cellule saine (Vera-Ramirez et al., 2011). Nous allons décrire 3 de ces fonctions.

1. Les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène sont utiles dans l'apoptose (Vera-Ramirez et al., 2011). Les ERO et les RL donnent le signal qui permet le déclenchement de l'apoptose, c'est-à-dire, la mort cellulaire.
2. Les RL et les ERO sont essentiels au bon fonctionnement du système immunitaire (De la Fuente et al., 2005). Le système immunitaire est notre système de défense contre les infections (Société Canadienne du Cancer, 2018). Le système immunitaire nous défend des agents malsains et les corps étrangers. Ce système a plusieurs rôles : reconnaître les corps étrangers, les éliminer et surtout les garder en mémoire afin de mieux combattre la prochaine infection (Société Canadienne du Cancer, 2018).
3. Les RL et les ERO sont bénéfiques et jouent un rôle primordial dans le fonctionnement du système vasculaire (Jeremy et al., 2004; He et al., 2015). Par exemple, le NO* active une cascade de signalisation amenant à la production de la guanylate cyclase cytosolique (Jeremy et al., 2004; He et al., 2015). Cette dernière est une enzyme qui permet de maintenir l'homéostasie, réguler la vasodilatation et sécréter l'insuline, une hormone essentielle à l'organisme qui permet de maintenir le niveau de sucre dans des valeurs normales (Jeremy et al., 2004; He et al., 2015).

5. La structure et mécanisme des ERO et des RL

L'oxygène est une molécule paradoxale. D'un côté, l'oxygène est indispensable à notre survie, mais de l'autre côté, elle nuit à notre organisme. En effet, l'hypothèse des radicaux libres propose que les métabolites de l'oxygène sont la cause du vieillissement



et de plusieurs maladies (Bhatti et al., 2016; Lalkovičová et al., 2016; Niedzielska et al., 2016; Kallaur et al., 2017; Lindqvist et al., 2017). L'oxygène, en créant les ERO et les RL, cause des dégâts irréversibles. Le Dr. Harman fût le premier à relier la surproduction des radicaux libres pour expliquer le processus du vieillissement en proposant ainsi la théorie des radicaux libres.

Afin de comprendre la relation entre le cancer et les ERO et les RL, nous allons décrire le mécanisme qui crée ces molécules et aussi, leur fonctionnement dans l'organisme. Les ERO sont générées en tant que sous-produit de la respiration aérobie et ceci en majeure partie dans les mitochondries (Kregel et al., 2007). C'est dans la mitochondrie que la molécule d'adénosine triphosphate (ATP) est synthétisée; l'ATP étant la molécule responsable pour l'apport en énergie dans tout l'organisme. Cette réaction chimique s'opère par l'intermédiaire de chaînes de transport d'électrons qui sont des protéines transmembranaires situées dans la membrane interne de la mitochondrie (Kregel et al., 2007; Sies, 2016). Lors de la synthèse de l'ATP, l'oxygène connaît une réduction complète pour générer de l'eau. Pour cette réaction de réduction, il faut quatre électrons (Sies, 2016). Cette réduction peut aussi se produire avec un ou deux électrons, mais lorsque c'est le cas, il y a un déséquilibre. En effet, l'oxygène génère le radical ou l'anions peroxyde ($O_2^{\cdot-}$) et du peroxyde (H_2O_2), respectivement (Sies, 2016). La première molécule fait partie d'une famille appelée les radicaux libres. Un radical libre est défini comme étant une entité chimique possédant un électron non apparié sur sa couche périphérique externe, de ce fait même, il devient très réactif. Le H_2O_2 fait partie d'une deuxième famille, la famille des espèces réactives de l'oxygène (ERO). Les ERO ont à la fois un fort potentiel réactif et possèdent au moins un oxygène. Ces deux molécules peuvent à leur tour être utilisées afin de produire d'autres espèces radicalaires telles que $\cdot OH$ et $\cdot OCl$, ces dernières sont très nocives pour les cellules et les organelles (Vera-Ramirez et al., 2011; Halliwell, 2012). Durant ce processus, 0,1 à 2% de l'oxygène sera transformé en $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 et OH^{\cdot} . La respiration aérobie est la source primaire de ces réactifs (Murphy et al., 2011; Halliwell, 2012). La seconde source provient des sources intracellulaires d'ERO qui incluent les enzymes oxydase peroxysomale, cytochrome P-450,



l'oxydase du NAD(P)H et l'oxydase de xanthine-xanthine (Schrader et al., 2004; Zangar et al., 2004). Il est important de noter qu'il existe différents types de ERO, mais toutes n'ont pas le même potentiel oxydatif (Vera-Ramirez et al., 2011). Le potentiel oxydatif dépend de la force de réactivité du ERO en question (Vera-Ramirez et al., 2011). En effet, ces espèces ont différents degrés d'impact sur l'organisme et les cellules. Par exemple, le radical $O_2^{\bullet-}$ est l'ERO qui possède la plus faible réactivité et donc, aura un effet moins délétère sur le corps (Krumova et al., 2016). Cette faible réactivité est due à sa constante de vitesse plus faible que les autres ERO (Krumova et al., 2016). Le danger potentiel avec le $O_2^{\bullet-}$, c'est qu'il est à l'origine de réactions produisant des radicaux libres plus toxiques les uns que les autres, augmentant, ainsi le stress oxydatif dans le corps (Krumova et al., 2016). Par exemple, la forme protonée du $O_2^{\bullet-}$, soit le $HO_2^{\bullet-}$ possède une constante de vitesse importante et est de ce fait, très réactif. Lors de sa réaction avec les acides gras polyinsaturés, le radical libre fait une abstraction d'hydrure sur l'acide gras, ce qui génère un radical libre sur cet acide gras (Krumova et al., 2016). Ce radical libre va par la suite réagir avec un autre $HO_2^{\bullet-}$ et générer du peroxyde sur cet acide gras (Krumova et al., 2016). Donc, le $HO_2^{\bullet-}$ constitue un danger pour ces molécules biologiques. Ces derniers, suite à cette réaction, développent des propriétés mutagènes et carcinogènes (Barrera, 2012). On entend par le terme biomolécules, les molécules qui sont, premièrement, naturellement in vivo et deuxièmement, qui ont un effet sur le métabolisme de l'organisme. Comme exemple, on dénote les lipides, les protéines, les acides nucléiques, les glucides et l'eau.

En plus de leur vitesse de réaction, il est important d'identifier les espèces biologiques avec lesquelles ces ERO réagissent; reprenant l'exemple précédant, le $HO_2^{\bullet-}$ réagit sur les acides gras polyinsaturés, tandis que le $O_2^{\bullet-}$ ne réagit pas avec des molécules biologiques (Krumova et al., 2016). Donc, pour bien comprendre leur effet dans la cellule, il est important d'identifier leur cible d'action et leur vitesse de réaction. Ils existent plusieurs ERO, mais nous allons identifier ceux qui sont importants dans le contexte du cancer du sein. En premier lieu, le H_2O_2 est important dans le développement du cancer, car il est un activateur important des voies de signalisation dans la transformation, la



prolifération, la survie et l'angiogenèse de la cellule (Vera-Ramirez et al., 2011). De plus, il est à l'origine de plusieurs ERO ayant une forte réactivité. Ces derniers participent dans plusieurs réactions biochimiques dans la cellule.

1. Le HO^\bullet est un ERO secondaire, c'est-à-dire, qu'il est généré à partir d'un autre ERO. Il est inclus dans l'induction de la mutagenèse en générant des adduits d'ADN, ruptures de brin d'ADN et des liens croisés entre les protéines et l'ADN (Vera-Ramirez et al., 2011).
2. Un autre ERO important dans l'étude du cancer du sein est l'anion superoxyde, $\text{O}_2^{\bullet-}$. Il est le précurseur de plusieurs ERO secondaires très toxiques comme le H_2O_2 et le peroxynitrite, ONOO^- (Vera-Ramirez et al., 2011). Ces ERO jouent un rôle indéniable dans le cancer du sein.
3. Le HOO^\bullet est important pour l'initiation de la peroxydation lipidique dans plusieurs cancers, dont le cancer du sein (Vera-Ramirez et al., 2011).
4. Finalement, les espèces OR^\bullet sont produites à partir des acides gras dans les membranes phospholipidiques ainsi que les acides aminés et les glucides (Vera-Ramirez et al., 2011). Elles ont deux rôles importants dans la genèse des cancers (Liou et al., 2010; Barrera, 2012; Phaniendra et al., 2015).
 - Elles participent dans la peroxydation des lipides qui sont eux-mêmes convertis en époxydes mutagènes (Liou et al., 2010; Barrera, 2012; Phaniendra et al., 2015).
 - Elles interviennent dans plusieurs cascades de signalisation importantes dans le maintien du bon fonctionnement cellulaire, ce qu'elles ne peuvent plus faire, lorsqu'elles subissent une mutation (Liou et al., 2010; Barrera, 2012; Phaniendra et al., 2015).



Comme on peut le constater les espèces réactives de l'oxygène et les radicaux libres sont des molécules très réactives, préjudiciables aux molécules biologiques causant ainsi des mutations, favorisant le développement et la progression du cancer et plus précisément, celui du sein.

6. Le stress oxydatif

Comme mentionné plus haut, le stress oxydatif est un déséquilibre entre les pro-oxydants et les mécanismes antioxydants et dans lequel les pro-oxydants prennent le dessus (Halliwell, 2012). On distingue le système antioxydant enzymatique et le système antioxydant non-enzymatique (Willcox et al., 2004; Halliwell, 2011, 2012). Les antioxydants enzymatiques sont des protéines à activité enzymatique et sont produits par notre organisme et sont endogènes. Les antioxydants non enzymatiques sont pour la plupart exogènes. Ces derniers viennent surtout de notre alimentation. Un antioxydant joue un rôle de défense dans notre organisme. Il diminue l'impact des dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène (Halliwell, 2011, 2012; Sies, 2016). Il le fait de plusieurs façons. Premièrement, il peut transformer une espèce réactive et la rendre moins nocive pour le corps. La catalase en est un bon exemple. Elle permet de transformer le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène (Halliwell, 2011, 2012; Sies, 2016). Deuxièmement, l'antioxydant peut s'immiscer dans la réaction chimique pour l'interrompre (Halliwell, 2011, 2012; Sies, 2016). Cet effet est médié par la vitamine E. Cette dernière intercepte le radical (LOO^{\bullet}) limitant la réaction en chaîne de la peroxydation lipidique. Les antioxydants peuvent, également, réparer les dégâts induits par les ERO et les RL (Halliwell, 2011, 2012; Sies, 2016). La famille des bioflavonoides en est un bon exemple. Tel que rapporté par Nimse et al., les bioflavonoides ont un effet protecteur sur les dégâts de l'ADN induits par les radicaux hydroxyles (Nimse et al., 2015). Pour conclure, ci-dessous nous présenterons les antioxydants les plus importants.

1. La vitamine E est une vitamine liposoluble qui intervient afin d'éviter la peroxydation lipidique.



2. La vitamine C aussi appelée l'acide ascorbique est un antioxydant hydrosoluble et qui participe à la régénération de la vitamine E (Nimse et al., 2015). L'acide ascorbique permet d'éliminer les radicaux libres se trouvant dans la phase aqueuse.
3. La vitamine A protège les lipides contre l'oxydation (Nimse et al., 2015). Cette vitamine a un effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires.
4. Les bioflavanoïdes moins connus, se retrouvant dans les légumes et les fruits sont essentiels pour maintenir l'homéostasie dans le corps. Les bioflavanoïdes protègent l'ADN contre les ERO et les RL (Nimse et al., 2015).
5. Les caroténoïdes éliminent le radical peroxyde qui initie la peroxydation lipidique ce qui crée des dommages aux lipides (Nimse et al., 2015).

Ceci résume les antioxydants les plus étudiés.

7. Le stress oxydatif et le cancer du sein

Le stress oxydatif est un sujet très important et est intimement lié à notre question de recherche, car il est étroitement associé à l'origine et à la progression du cancer du sein. Nous allons présenter 4 études pour montrer la corrélation entre le stress oxydatif et le cancer du sein. L'étude faite par Jia-Fu Feng et collaborateurs nous apporte des pistes essentielles à la compréhension des antioxydants et des pro-oxydants à l'étude (2012) (Feng et al., 2012). Ces auteurs suggèrent qu'il y a un lien entre le niveau du stress oxydatif et le cancer du sein. Ils nous apprennent que la capacité antioxydante totale (CAT) dans les échantillons de plasma était significativement plus bas pour les femmes atteintes du cancer. Ils nous démontrent aussi que le niveau du CAT est inversement proportionnel à la progression du cancer. En d'autres mots, plus le niveau de CAT est bas, plus il corrèle avec le stade avancé de la maladie (Feng et al., 2012). Ces auteurs ont, également, fait l'analyse du niveau total d'oxydation (NTO) dans les échantillons de plasma. Ils concluent que le niveau du NTO dépend, aussi, de l'évolution du cancer du sein. C'est une relation linéaire: chez les femmes en santé le NTO était bas, il augmentait pour les femmes à un stade précoce de la maladie et était encore plus élevé pour les femmes atteintes d'un stade plus avancé. Cette étude nous révèle que le CAT et le NTO sont fortement corrélés



au cancer du sein et sa progression. Cette étude comporte plusieurs grandes limites, dont une plus fondamentale que les autres: elle ne prend pas en compte l'alimentation. C'est un inconvénient de taille puisque les personnes malades mangent habituellement moins que ceux en santé et que la majorité des antioxydants proviennent de notre régime alimentaire. La recherche de Jee-Young Yeon et collaborateurs comble ce manque (2011) (Yeon et al., 2011). Ces auteurs nous expliquent que l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les femmes post-ménopausées est négativement corrélée avec le CAT et positivement avec le cancer du sein et sa progression. Ces auteurs stipulent qu'un IMC élevé augmenterait le niveau d'estrogène ce qui contribue à la prolifération des cellules cancéreuses dans l'organisme tout en augmentant la formation des molécules pro-oxydantes. Cela aura pour effet, d'un côté, de créer plus de dégâts aux cellules saines et de l'autre, d'aider à la formation de métastases. Ces auteurs lient la consommation de glucides à l'augmentation du stress oxydatif et à la baisse du niveau du CAT dans l'organisme. Ils suggèrent que le niveau de CAT augmente lorsque la consommation d'antioxydants et de fibres augmente à son tour. Cette étude explique que les espèces réactive de l'oxygènes sont en partie la cause de la prolifération des cellules cancéreuses, mais pour le prouver, une étude expérimentale aurait été préférable. En effet, pour prouver la cause d'une conséquence, il faut mettre sur pied une étude avec certains paramètres qui permettent de manipuler la variable indépendante pour observer des modifications sur la variable dépendante. L'étude de Mansara et collaborateurs comble cette lacune (Mansara et al., 2015). Ces derniers font un essai clinique avec cinq femmes atteintes du cancer du sein. Les auteurs ont donné à chacune des femmes des pilules renfermant des antioxydants. Ils remarquent que les patientes ont un taux de CAT plus élevé à la suite de la prise de ces pilules. Il y a eu trois effets.

1. Le premier est qu'en augmentant le niveau de CAT dans l'organisme, on neutralise les espèces réactives.
2. Aussi, l'augmentation du taux de CAT permet d'améliorer les chances de survie.



3. Le dernier effet est que le CAT élevé diminue la toxicité du corps lors de la chimiothérapie, ce qui à son tour, aide les patientes à terminer les séances de chimiothérapies.

Cette étude, quoi qu'importante, manque de fidélité et de validité. La petite taille de la population à l'étude, l'absence d'un groupe contrôle et le non-respect de la randomisation sont des lacunes de cette étude. L'étude de Thomson et collaborateurs répond à ces exigences (2005). Ces auteurs ont augmenté l'apport en fruits et légumes des femmes atteintes du cancer du sein. Ils ont découvert que lorsqu'il y a une consommation élevée en fruits et légumes, il y a une réduction de la peroxydation des lipides (Thomson et al., 2005). La réduction de la peroxydation des lipides signifie que les antioxydants provenant des fruits et légumes permettent de diminuer le niveau de NTO et en même temps, d'augmenter les probabilités de survie. L'étude conduite par Khalil et collaborateurs nous apprend que la consommation de l'huile d'olive extra-vierge réduit les HDL, qui sont à leur tour, associés à plusieurs maladies du vieillissement (Loued et al., 2013). En outre, ces études suggèrent que les espèces réactives jouent un rôle essentiel dans la prolifération des cellules cancéreuses et que les antioxydants peuvent aider le pronostic de la maladie.

8. La nutrition et les antioxydants

Une bonne alimentation, riche en antioxydants, aide l'organisme à faire face aux dangers potentiels créés par les ERO et les RL (Vetrani et al., 2013). Les mécanismes antioxydants contrebalancent l'effet nocif des pro-oxydants. Les mécanismes antioxydants endogènes sont, généralement, composés par des enzymes et sont insuffisants pour rééquilibrer le corps suite aux dégâts causés par les ERO et les RL (Nimse et Pal, 2015). Nous allons, donc, nous pencher sur les mécanismes antioxydants exogènes. Ces derniers viennent, en grande partie, de notre alimentation. L'étude de Vetrani et collaborateurs nous apporte des renseignements sur le type de nourriture qui influence le taux du stress oxydatif (Vetrani et al., 2013). Pour ce faire, ces auteurs ont fait une



recherche et ont sélectionné tous les articles où les participants étaient des adultes en santé ou atteints d'une maladie dégénérative et chronique comme le cancer. Cette revue nous explique qu'une alimentation riche en légumes et en fruits réduit les dégâts causés par un niveau élevé du stress oxydatif chez les 2 groupes de participants, c'est-à-dire, ceux atteints d'une maladie dégénérative ou ceux en santé. Il semble que les légumes et les fruits sont riches en vitamine A, C, E et en caroténoïdes (Vetrani et al., 2013). Ces vitamines sont connues pour augmenter l'efficacité des mécanismes de réparation et diminuer l'effet nocif des ERO et des RL (Alleva et al., 2012). La famille des noix comme les amandes et les pistaches diminue les biomarqueurs du stress oxydatif (Vetrani et al., 2013). En effet, une nutrition élevée en noix diminue la peroxydation lipidique et a un effet protecteur contre les pro-oxydants (Vetrani et al., 2013). L'huile d'olive est très riche en polyphénols qui est un antioxydant. En effet, les huiles végétales riches en polyphénols et les acides gras mono-insaturés protègent l'organisme contre certaines maladies telles que le cancer et l'Alzheimer (Berrougui et al., 2015). Les polyphénols qui se retrouvent dans l'huile d'olive ont la propriété de diminuer le niveau du 8-OH-dG et des isoprostanes dans l'organisme (Vetrani et al., 2013). Ceci est important puisque le niveau du 8-OH-dG indique la hausse de la formation de bases oxydées dans l'organisme. Ces bases oxydées représentent les dommages causés par les pro-oxydants. Le niveau d'isoprostanes, quant à eux, nous informe sur l'oxydation des lipides. Le cacao et le vin rouge semblent, également, avoir un effet bénéfique sur le corps (Vetrani et al., 2013). De plus, il semble que le vin rouge ayant comme élément le resvératrol peut diminuer la progression de certaines maladies du vieillissement (Berrougui et al., 2009). Entre autres, ils diminuent le niveau du stress oxydatif dans l'organisme. Ces deux produits sont riches en polyphénol ce qui explique leur effet positif sur le corps (Vetrani et al., 2013).

Recension des écrits

Comme mentionné ci-haut, le stress oxydatif est fortement impliqué dans l'apparition et la prolifération des cellules cancéreuses chez les femmes atteintes du



cancer du sein. Le niveau du stress oxydatif étant élevé chez ces femmes, nous amène à croire que les ERO et les RL causeront plus de dommages à la cellule et aux molécules de l'organisme. Pour éviter ces dommages, il vaut mieux comprendre l'association entre les différentes molécules du corps et le niveau du stress oxydatif. Nous allons, donc, cibler différents paramètres qui nous permettront l'évaluation du niveau de stress oxydatif chez nos participantes. Nous allons, donc, mesurer le niveau de vitamine E plasmatique (antioxydant), les niveaux de dommages aux lipides et aux protéines plasmatiques chez les femmes atteintes du cancer du sein et chez les femmes en bonne santé. Ces choix ont été faits judicieusement et seront expliqués plus loin dans ce rapport. On divisera les prochaines lignes de ce texte en 3 et chacune des parties correspondra à une des molécules mentionnées, vitamine E, lipides, protéines.

1. Lipides

Comme les protéines, les lipides sont des micronutriments qui occupent plusieurs fonctions dans l'organisme. En effet, les lipides sont constitués d'acides gras et de cholestérol qui sont essentielles au bon fonctionnement de notre organisme (Voet, 2010). Les lipides permettent le transport des vitamines liposolubles comme la vitamine E (Drevon, 1991). Le cholestérol rentre dans la synthèse des hormones sexuelles (Voet, 2010) et rentre dans la constitution de la membrane de nos cellules appelée la membrane plasmique (Voet, 2010). La membrane plasmique délimite la cellule et de l'environnement ambiant. Elle est, donc, une couche protectrice qui régule les échanges entre l'intérieur comprenant les organites et le cytoplasme et l'extérieur de la cellule (Voet, 2010). Plus précisément, la membrane plasmique est formée de lipides complexes, les phospholipides (Voet, 2010). La peroxydation lipidique qui est une réaction en chaîne d'oxydation vient altérer la structure des lipides dans l'organisme (Friedrich, 2004). Les phospholipides sont, alors, modifiés par les ERO et les RL (Halliwell, 2011, 2012; Herrera et al., 2014). La membrane plasmique perd sa spécificité, c'est-à-dire, qu'elle ne peut plus assurer ces fonctions d'échanges et de protection, ce qui assurait le bon maintien et fonctionnement de la cellule. Les altérations à la membrane



plasmatiques sont liées à plusieurs maladies comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et le cancer (Lukiw, 2013; Demonbreun et al., 2016). Lors de l'oxydation en chaîne des lipides, il y a des produits d'oxydation qui se forment. C'est la concentration d'un de ses sous-produits que nous tenterons de mesurer. Plus spécifiquement, nous tentons de calculer la formation des diènes conjugués.

Les diènes conjugués sont hydrocarbures qui contiennent deux doubles liaisons séparées par une simple liaison, c'est-à-dire, que les diènes conjugués sont formés exclusivement de carbone et d'hydrogène où les carbones sont liés entre eux par une alternance de double et simple liaison (Voet, 2010). À titre d'exemple, nous allons montrer une figure qui représente la formation d'un diène conjugué suite à l'oxydation de l'acide arachidonique, un lipide.

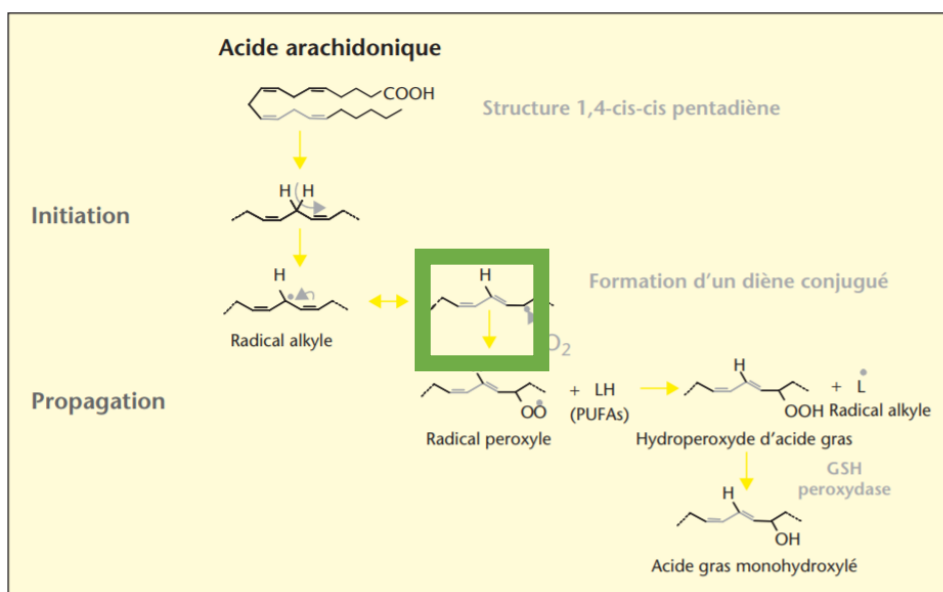


Figure III. Représente les réactions en chaîne de l'acide arachidonique lors de la peroxydation lipidique. On peut voir les différents sous-produits créés.

La première phase de la réaction d'oxydation se nomme l'initiation (Herrera et al., 2014). Lors de l'initiation, l'acide arachidonique se divise en deux. En effet, un radical alkyle apparaîtra et un hydrogène est perdu. La perte d'un proton rendra cette molécule très réactive. Elle tentera de coupler son électron libre à un autre afin de se stabiliser. En



d'autres mots, cette instabilité créée par la perte d'un électron produit une forte réactivité. Cette réactivité aura pour effet d'attirer une molécule. Cette molécule, l'oxygène, va amener une délocalisation de la double liaison. Cette délocalisation de la double liaison rapprochera les deux doubles liaisons. C'est, alors, que la molécule formera un diène conjugué. Comme défini ci-haut, un diène est une molécule ayant que des hydrogènes et des carbones (hydrocarbure) et caractérisé par la présence de deux doubles liaisons séparées par une simple (Figure 3). La délocalisation de la double liaison lors de l'initiation a créé cette alternance de liaison. La deuxième phase de la réaction d'oxydation est nommée la propagation où l'on voit le maintien du diène conjugué à travers différentes réactions (Herrera et al., 2014). À cette étape, on voit aussi la formation de différents radicaux libres et leur interaction avec différentes molécules (Herrera et al., 2014). Finalement, la dernière étape de cette réaction se nomme la terminaison.

À ce stade-ci, il est important de faire une revue de la littérature pour connaître l'étendue des connaissances. Selon Gago-Dominguez et autres, La peroxydation lipidique est impliquée dans l'apoptose de la cellule cancéreuse (Gago-Dominguez et al., 2007). Ces auteurs font l'hypothèse que la peroxydation lipidique a un effet protecteur chez les personnes atteintes du cancer du sein. Il nous apprend qu'il y a un profond manque d'évidence vérifiant les méfaits de la peroxydation lipidique dans la littérature scientifique. En effet, le modèle stipulant que la peroxydation des lipides augmente l'estrogène ne semble pas être vérifié (Gago-Dominguez et al., 2007). L'estrogène est une hormone associée à la prolifération du cancer du sein. Il semble pour ces auteurs qu'il y a plusieurs indices qui démontrent l'effet anticancéreux de ces derniers. Par exemple, l'acide gras oxydé (n-3) a été démontré qu'il diminue la progression du cancer du sein (Gago-Dominguez et al., 2007). Cette revue, quoique très innovatrice, n'a pris en compte que les études en faveur de leurs hypothèses. L'étude réalisée par Chandramathi et collaborateurs nous apporte des réponses clés à la compréhension de la peroxydation lipidique et son lien avec le cancer (Chandramathi et al., 2009). Ces auteurs ont mesuré



le taux de dommages des protéines fortement oxydées dans l'urine des patientes atteintes du cancer du sein. Les résultats montrent que les personnes atteintes du cancer du sein ont un niveau élevé de dommages aux protéines. Dans cette étude, le niveau de malondialdéhyde (MDA) des personnes atteintes du cancer est similaire au groupe contrôle. Ces auteurs font, donc, l'hypothèse que le tissu lipidique peroxydé n'est pas affecté par le cancer du sein. Une autre étude vient contredire celle-ci (Herrera et al., 2014). En effet, l'étude de Herrera et collaborateurs nous montre que le MDA augmente de façon significative chez les personnes atteintes du cancer du sein contrairement au groupe contrôle (Herrera et al., 2014). La peroxydation lipidique pourrait même être un biomarqueur. Le suivre pourrait contrôler la récurrence du cancer. Manello et collaborateurs nous rappelle la complexité du cancer. À cet effet, le rôle de la peroxydation lipidique dans l'étiologie et la prolifération du cancer du sein reste incomprise et controversée (Mannello et al., 2007). Ces auteurs suggèrent que la peroxydation lipidique est plus importante chez les patientes ayant une tumeur du sein bénigne que chez les patientes ayant le cancer du sein. Comme on peut le constater tout au long de cette revue de la littérature, la peroxydation lipidique reste un sujet auquel on manque de réponses adéquates. Cette recherche aidera à éclairer sur ce sujet et le rôle que joue la peroxydation lipidique dans le cancer du sein. Toutefois, notre objectif reste de comprendre le lien entre l'alimentation et le niveau de stress oxydatif et donc, le niveau de peroxydation lipidique chez les femmes âgées atteintes du cancer du sein. On pose comme première hypothèse que le niveau de peroxydation lipidique dans les échantillons de plasma est plus important chez les personnes âgées et chez les personnes atteintes du cancer du sein et qu'une alimentation équilibrée réduit les niveaux de peroxydation lipidique. Notre deuxième hypothèse porte sur l'utilité des diènes conjugués comme biomarqueur. En effet, ces derniers sont fortement critiqués dans la littérature et nous pensons que le taux des diènes conjugués dans les échantillons plasmatiques est un bon indicateur de la peroxydation lipidique. Dans cet optique, nous comparerons les MDA aux diènes conjugués.



2. Vitamine E et recension des écrits

La vitamine E est un antioxydant liposoluble, c'est-à-dire, qu'elle est soluble dans les lipides (Voet, 2010). Les vitamines A, D, K sont, également, liposolubles, mais la vitamine E est la plus connue (Voet, 2010). La vitamine E est importante, car elle réduit le stress oxydatif et ses effets nocives dans l'organisme (Friedrich, 2004; Halliwell, 2011, 2012; Sies, 2016). De plus, elle diminue le risque de plusieurs maladies dégénératives comme le cancer (Kline et al., 2001; Yang et al., 2012). Elle aide à la régulation des signaux cellulaire, ce qui limite la prolifération des cellules cancéreuses dans le corps (Kline et al., 2001; Yang et al., 2012). Aussi, la vitamine E agit comme inhibiteur lors de la réaction de peroxydation lipidique (Krajcovicova-Kudlackova et al., 2004). La figure suivante montre l'interaction entre l'acide arachidonique, un radical lipidique et la vitamine E. Comme on peut le constater, la vitamine E inhibe la réaction de la peroxydation lipidique (Herrera et al., 2014).

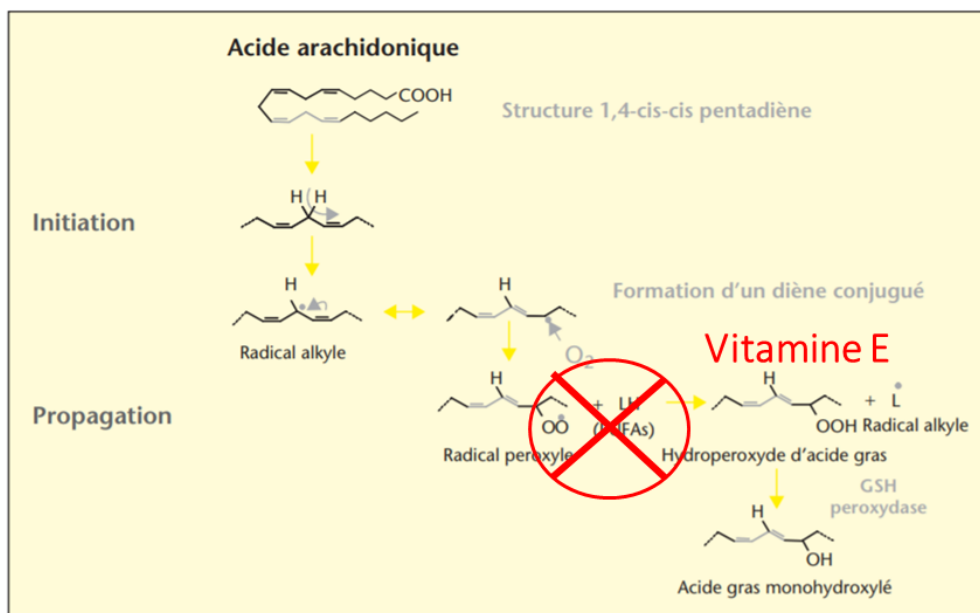


Figure IV. Représente les réactions en chaîne de l'acide arachidonique lors de la peroxydation lipidique. On peut voir les différents sous-produits créés et la réaction de la vitamine E.



Si nous reprenons l'exemple de l'acide arachidonique, ce que nous pouvons observer, c'est que la vitamine E cède son proton au radical libre lipidique. Donc, la propagation n'a plus lieu.

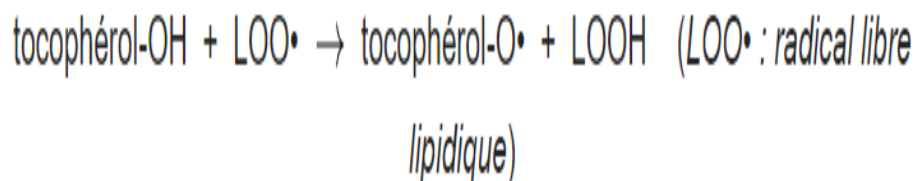


Figure V. Représente les réactions en chaîne de l'acide arachidonique lors de la peroxydation lipidique. On peut voir les différents sous-produits créés.

En outre, le tocophérol vient réagir avec le radical lipidique en le stabilisant évitant ainsi une augmentation des dommages et la propagation de la peroxydation lipidique.

L'apport en vitamine E provient exclusivement de notre apport nutritionnel, car c'est seulement les organismes photosynthétiques qui peuvent la synthétiser (Blaner, 2013; Rizvi et al., 2014). La vitamine E comprend 4 tocophérols et 4 tocotriénols. On retrouve plus difficilement les tocotriénols dans l'alimentation que les tocophérols (Rizvi et al., 2014). Notre apport en vitamine E provient des plantes tandis que les tocotriénols se retrouvent dans certains céréales et avoines (Rizvi et al., 2014). Les tocophérols et les tocotriénols se différencient, également, par leur structure moléculaire.

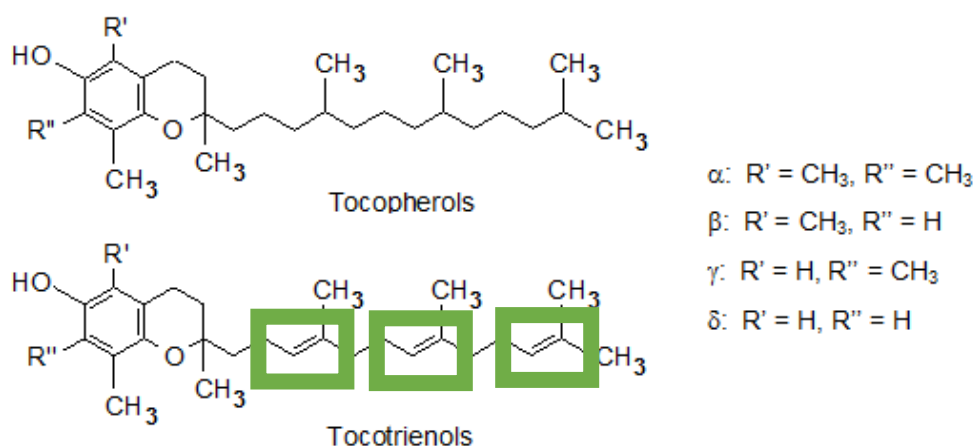


Figure VI. Montre la structure d'un tocophérol et d'un tocotriénols et leur différence.



Comme on peut le constater, la différence entre les deux se situe au niveau du nombre de doubles liaisons sur la chaîne constituée d'hydrocarbure (Rizvi et al., 2014). En effet, les tocotriénols possèdent toutes 3 doubles liaisons tandis que les tocophérols n'en ont aucune (Rizvi et al., 2014). De ces 8 molécules, l'alpha-tocophérol et le gamma-tocophérol sont les molécules les plus actives et c'est à eux qu'on s'intéressera dans cette recherche. La figure suivante représente l'arrangement moléculaire du gamma et l'alpha tocophérol.

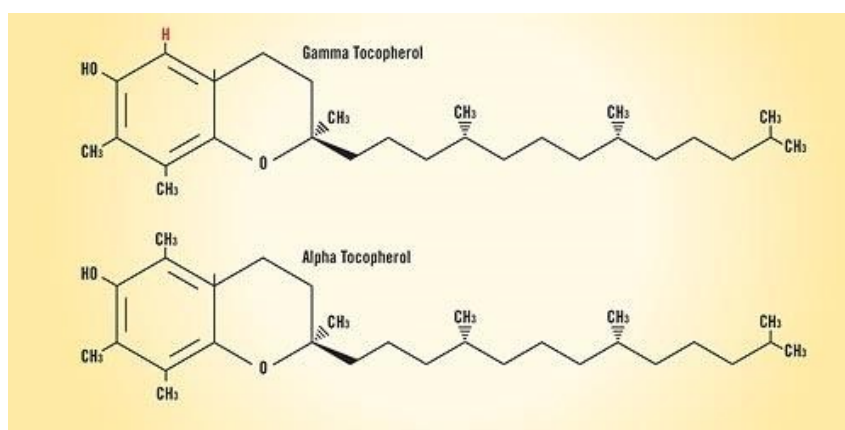


Figure VII. Montre la différence entre le gamma-tocophérol et alpha tocophérol.

Il est à noter que la seule différence entre le gamma-tocophérol et l'alpha-tocophérol est que ce dernier subit une substitution : l'hydrogène est remplacé par un méthyl sur le benzène (Rizvi et al., 2014)

Il est primordial de faire une revue des connaissances avant de poser nos hypothèses. La première étude écrite par Badraoui et collaborateurs présente des limites (Badraoui et al., 2009). En effet, cette étude a été conduite avec des rats, mais sachant que ces derniers sont des bons modèles d'étude pour l'humain, nous allons considérer les résultats de cette recherche. Cette étude démontre que le niveau de peroxydation lipidique tout comme le niveau d'oxydation de la protéine sont augmentés chez les rats atteints du cancer du sein et chez les rats atteints du cancer du sein où l'on a administré de vitamine E. Chez ce dernier groupe, on a remarqué une amélioration significative dans

le niveau de la peroxydation lipidique et dans le niveau de l'oxydation des protéines. En d'autres mots, la vitamine E a diminué la peroxydation lipidique. Il est, donc, possible de penser qu'un apport important en vitamine E pourra limiter l'oxydation des protéines et des acides gras. Hsieh et collaborateurs apportent des pistes de réflexion sur l'utilisation de la vitamine E dans le cancer du sein (Hsieh et al., 2010). En effet, ils ont étudié trois sortes de tocotriénols appartenant à la famille des vitamines E. Ils constatent que les trois types de vitamine E donnent différents résultats. D'après eux, le gamma et le delta-tocotriénol ont eu un effet significatif sur l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses tandis que l'alpha-tocotriénol a eu peu d'effet sur la diminution du développement du cancer du sein. L'étude faite par Peralta et collaborateurs contredit les résultats ci-haut mentionnés (Peralta et al., 2006). Cette étude, quoiqu'importante, a une limite d'envergure : ils ont fait l'expérience in vitro. En d'autres mots, la vitamine E a été injectée après avoir collecté les échantillons cellulaires, ce qui diminue la transférabilité des résultats. Cette étude nous explique que la vitamine E n'aurait pas d'effet sur le cancer du sein et même, que la vitamine E viendrait inhiber l'effet du médicament, Tamoxifène. Ce dernier est modulateur des récepteurs d'estrogène. Cette hormone vient jouer un rôle important dans l'étiologie et la prolifération du cancer du sein. Le travail de Pierpaoli et collaborateurs remet la théorie du stress oxydatif en question (Pierpaoli et al., 2013). En effet, comme d'autres auteurs, Pierpaoli et collaborateurs ont montré une diminution de la prolifération des cellules cancéreuses chez les rats atteints du cancer du sein. La conclusion nous interpelle : ces auteurs nous soulignent que l'explication de ce résultat est due à l'augmentation du stress oxydatif. Cette conclusion va à l'encontre de nos hypothèses. Toutefois, il ne faut pas oublier que cette étude comprend deux grandes limites. La première est que leur étude a été faite chez des rats. Nonobstant le fait que le rat est un bon modèle d'étude, il y a de grandes différences entre lui et l'humain. La seconde limite est que la tocotriénol que ces auteurs ont utilisé est un cocktail de delta et gamma tocotriénol. Il devient difficile de cibler laquelle d'entre-elles était nuisible pour la santé de ces rats. L'étude conduite par Wang et collaborateurs démontre que l'alpha-tocophérol vient diminuer l'efficacité de la



production et de propagation des cellules cancéreuses dans le cancer du sein (Wang et al., 2005). Il est à noter que cette étude vient remettre un doute quant à l'action de l'alpha-tocophérol. En effet, l'étude de Hsieh avait des résultats prouvant ses effets nocifs sur le cancer du sein tandis que Wang et collaborateurs nous soulignent que l'alpha-tocophérol cause l'apoptose des cellules cancéreuses. À cet effet, comme on peut le constater, il manque de consensus quant à l'utilité de la vitamine E dans le cancer du sein. La question se pose : la vitamine E est-elle capable d'améliorer le pronostic des femmes atteintes du cancer du sein. Notre recherche tentera de donner des pistes de réflexion sur la vitamine E. Également, on aura comme objectif de vérifier le lien entre la vitamine E et le stress oxydatif chez les personnes atteintes du cancer du sein et un groupe en santé. Cela nous permettra de comprendre l'interrelation entre la peroxydation lipidique, les ERO et les protéines carbonyles. Nous avons comme hypothèse que la vitamine E diminue la peroxydation lipidique et le niveau de protéines carbonyles chez les 2 groupes (les femmes atteintes du cancer et les femmes en bonne santé). Cet effet sera dicté par diminution du stress oxydatif, c'est-à-dire, la vitamine E joue un rôle d'équilibre et de maintien entre les pro-oxydants et les antioxydants.

3. Protéine carbonylée et recension des écrits

Les protéines sont un ensemble d'acides aminés, qui sont à leur tour composés de différentes molécules. En réalité, tous les acides aminés possèdent un groupement carboxyle, un groupement amine et une chaîne latérale (Voet, 2010).

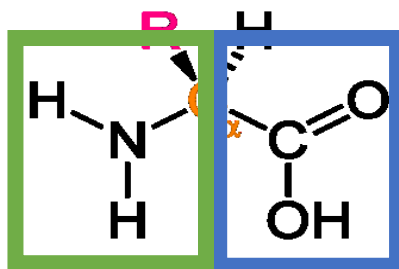


Figure VIII. Structure d'un acide aminé.



Les acides aminés se lient entre eux par des liaisons peptidiques (Voet, 2010). La liaison peptidique est une liaison covalente qui lie un groupement amine d'un acide aminé à un groupement carboxylique d'un autre acide aminé (Voet, 2010). Une chaîne polypeptidique est la combinaison de plusieurs acides aminés liés ensemble. Une chaîne polypeptidique contenant entre 10 et 100 acides aminés est un polypeptide (Voet, 2010). Les protéines sont essentielles à notre organisme et proviennent exclusivement de notre alimentation. Elles occupent plusieurs fonctions dans notre corps. Par exemple, elles aident à la construction et au maintien des muscles, des os et de la peau (Voet, 2010). Elles sont également à l'origine de plusieurs hormones, enzymes et anticorps.

Il est essentiel de comprendre les composantes d'une protéine carbonyle et son implication dans le développement et la prolifération des cellules cancéreuses dans le cancer du sein. Les ERO et les RL ciblent les protéines et les oxydent (Finkel, 2011; Vera-Ramirez et al. 2011). L'oxydation de la protéine modifie sa structure, ce qui altère les fonctions qu'elle occupe au sein de notre organisme. L'oxydation de la protéine se fait de 2 façons.

1. L'oxydation peut se faire sur la chaîne latérale de la protéine (Fedorova et al., 2014).

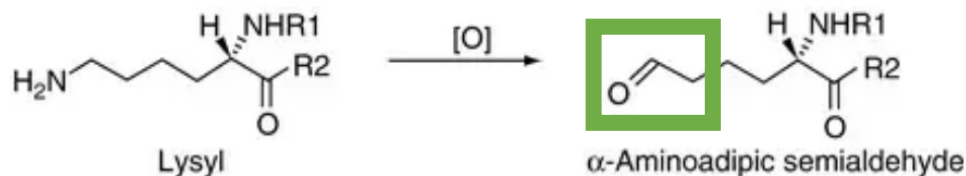


Figure IX. Cette équation chimique représente la réaction d'oxydation de la protéine Lysyle. On peut constater que le Lysyl en contact avec l'oxygène perd un groupement amine et le substitue par l'oxygène.

À titre d'exemple, nous avons pris la réaction d'oxydation de la protéine Lysyle. Comme on peut le constater, cette protéine se fait oxyder par un oxygène singulet (O). L'oxygène va réagir avec cette protéine, ce qui va altérer sa structure. Cette protéine, une fois



oxydée, perdre sa spécificité. Elle va donc devenir nocive pour l'organisme et même aider la prolifération des cellules cancéreuses (Fedorova et al., 2014). L'oxydation de cette protéine arrive sur la chaîne latérale (Figure 9) (Fedorova et al., 2014).

2. L'oxydation peut, également, survenir sur la chaîne principale, c'est-à-dire, la chaîne polypeptidique (Voet, 2010; Fedorova et al., 2014).

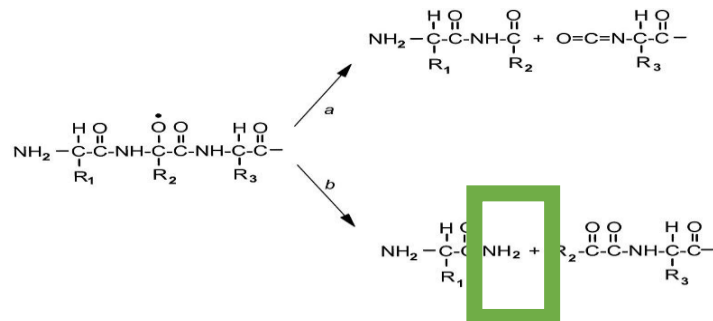


Figure X. Cette réaction chimique montre l'oxydation d'une protéine sur la chaîne polypeptidique.

Ici, il est question d'une protéine oxydée sur la chaîne polypeptidique. À la suite d'une réaction avec un radical, cette protéine va être oxydée de nouveau. En effet, comme on peut le remarquer, cette protéine va se réarranger de façon à se stabiliser. Cette molécule va propager l'oxydation, ce qui va altérer sa structure et nuire à l'organisme (Figure 10) (Suzuki et al., 2010). Les protéines carbonyles sont des produits des réactions d'oxydation. En d'autres mots, l'oxydation de la chaîne principale ou de la chaîne latérale des protéines crée des sous-produits et parmi eux, les protéines carbonyles.

Il est critique de faire une analyse profonde des résultats dans la littérature avant de poser nos hypothèses. Le premier article, écrit par Vanitha et collaborateurs, paru en 2016, nous donne des pistes de réflexion (Vanitha et al., 2016). Cette étude quoique très utile a été conduit sur le rat, ce qui est une limite en soi. Ce groupe de chercheurs a induit le cancer du sein chez les rats pour ensuite évaluer et analyser le niveau de protéines carbonyles. Pour cela, ils ont utilisé 6 groupes de rats et ils remarquent que le niveau de



protéines carbonyles augmente de façon significative dans les groupes où le cancer du sein a été induit. Cette expérience démontre un lien entre l'augmentation des protéines carbonyles et le cancer du sein. La deuxième étude approfondie les conclusions de la première étude tout augmentant sa validité. Effectivement, l'étude faite par Pande et collaborateurs a été conduite auprès d'une population de femmes atteintes du cancer du sein (Pande et al., 2012). Les résultats de leur étude suggèrent que chez les personnes atteintes du cancer du sein ont, effectivement, une augmentation significative des niveaux de protéines carbonylées, de MDA (peroxydation lipidique) et de CAT (la capacité antioxydante totale) comparativement au groupe contrôle. Selon ces auteurs, le stress oxydatif a causé des dommages à l'ADN, ce qui a amené une cascade de réactions dont les effets ont été mentionnés ci-haut. Cette étude comporte, par contre, deux lacunes. La première lacune se situe dans leur méthodologie. Cette étude n'a pas utilisé une population appariée. En effet, il est important de faire correspondre le groupe contrôle au groupe expérimental selon des caractéristiques précises telles que l'âge et le poids. Ce sont 2 caractéristiques reconnues pour augmenter le stress oxydatif et donc, potentiellement augmenter les protéines carbonylées dans l'un des deux groupes. La deuxième lacune est qu'elle n'a pas tenu compte de l'alimentation. L'alimentation étant un facteur limitant dans notre apport protéinique. Notre étude tentera de venir pallier ces deux faiblesses et ainsi, augmenter la validité et le pouvoir de généralité. Le dernier article est une étude d'envergure. Elle a été réalisée auprès de 2 157 personnes dont 1 050 sont atteintes du cancer du sein et 1 107 forment le groupe contrôle (Rossner et al., 2007). On peut tirer 3 conclusions de l'article écrit par Rossner et collaborateurs.

1. Ils ont trouvé une augmentation des protéines carbonylées chez les patientes atteintes du cancer.
2. Ils démontrent que cette augmentation est un facteur de risque chez les femmes.
3. Ils suggèrent que le niveau de protéines carbonylées augmente selon notre consommation de fruits et de légumes. Il semble que plus qu'on consomme ces derniers plus le niveau de protéines carbonyles est élevé.



Cette dernière conclusion nous laisse perplexes. Il nous paraît que ce résultat va à l'encontre des postulats de la théorie du stress oxydatif et donc, que ces conclusions ne tiennent pas sur le plan théorique. En effet, la hausse dans la consommation des fruits et des légumes augmente la force antioxydante, ce qui devrait diminuer l'oxydation dans l'organisme, qui à son tour, diminue le niveau de protéines carbonylées. De plus, cette étude n'a pas pris en compte l'apport protéinique. Cela nous semble être une limite d'envergure sur le plan expérimental. Sachant que les personnes atteintes du cancer réduisent leur apport alimentaire, il est, donc, possible que la diminution de la consommation protéinique explique mieux la différence des niveaux de protéines carbonylées dans cette étude. Notre étude va essayer de répondre aux questions suivantes.

1. Si le niveau des protéines carbonylées est semblable chez les femmes âgées ou jeunes et chez les femmes atteintes du cancer ou en santé.
2. Quelle est la raison de la différence entre ces groupes : est-ce due à l'apport nutritionnel ou aux différentes caractéristiques de ces groupes.

À ce stade, nous faisons l'hypothèse que chez la femme atteinte du cancer et chez la femme plus âgée, le niveau des protéines carbonylées dans les échantillons de plasma sera plus élevé. On aura, aussi, comme objectif de comprendre la relation qui existe entre l'alimentation des femmes et le taux de protéines carbonyles.

Question de recherche

En effet, le stress oxydatif est fortement impliqué dans la création et la prolifération des cellules cancéreuses dans l'organisme. Ce constat est fait chez les femmes âgées et atteintes du cancer du sein. Pour diminuer ces dommages, il faut mieux investiguer la relation entre les dégâts causés par un haut niveau de stress oxydatif et l'effet de l'alimentation. À cet effet, on s'est posé la question suivante : ***quel est le lien entre la nutrition et les dommages dus par un haut niveau de stress oxydatif chez la***



femme âgée et jeune souffrante du cancer du sein? Cette question nous permet de prendre en compte l'effet du vieillissement, du cancer du sein et de la nutrition. Pour répondre à cette question, nous allons cibler différents paramètres qui nous permettront d'évaluer le niveau du stress oxydatif et l'alimentation chez nos participantes. Nous allons, donc, mesurer le niveau de vitamine E plasmatique, le niveau des diènes conjugués, les protéines carbonyles tout en quantifiant l'apport nutritionnelle de différents aliments chez les femmes de notre population à l'étude.

Objectif de recherche

1. Le premier objectif de notre étude porte sur la mesure du niveau du stress oxydatif sur des femmes atteintes du cancer du sein, des femmes en bonne santé, des femmes âgées et des femmes jeunes. Pour atteindre cet objectif, nous avons fait des expériences sur des échantillons plasmatiques que nous décrirons plus loin dans ce texte.
2. Notre deuxième objectif est de faire le lien entre certain type d'aliments et les dégâts causés par les espèces réactives de l'oxygène et des radicaux libres. Pour réaliser cet objectif, nous avons administré un questionnaire alimentaire et fait des tests statistiques que nous allons expliquer dans les prochaines sections.

Éthique de recherche

La population à l'étude est constituée de femmes canadiennes exclusivement ce qui a facilité le recrutement. En effet, le cancer du sein est plus rare chez l'homme et donc, moins étudié. Ces femmes ont été recrutées lors d'une étude pilote conduit à l'université de Moncton au Nouveau Brunswick avec la collaboration du professeur Slimane Belbraouet. Ces femmes ont tous été sélectionnées à la suite d'un dépistage pour



le cancer du sein. Dans cette étude, il n'y a pas eu de critère d'exclusion sauf pour le genre. Les critères de sélection étaient formulés afin d'avoir des femmes atteintes du cancer du sein et en santé appartenant à différentes catégories d'âges. Les participantes en santé ont été choisies afin d'optimiser l'appariement, c'est-à-dire, nous avons tenté, plus que possible, d'obtenir une femme en santé ayant des caractéristiques similaires (âges, poids) à une femme atteinte du cancer du sein. Pour chaque femme, un formulaire du consentement libre et éclairé a été expliqué, lu et signé. L'étude a été conduite de façon à éviter l'identification de ces femmes. À titre d'exemple, nous avons reçus que les échantillons plasmatiques déjà codifiées, ce qui évitaient la traçabilité des participantes. Aucune des participantes n'a été rémunérée pour sa collaboration dans cette étude. L'étude a été acceptée par le comité d'éthique de la recherche du bureau de santé **Vitalité**.

Population à l'étude

1. Caractéristiques de la population à l'étude

La population à l'étude que nous avons recruté comprend 49 femmes canadiennes. De ces femmes, 21 sont atteintes du cancer du sein, elles formeront le groupe cancer. Il y aura un deuxième groupe de 28 femmes en bonne santé qui seront appariées en âge et en habitudes alimentaires. Également, d'autres caractéristiques ont permis d'optimiser l'appariement au groupe cancer et notamment, le poids et l'indice de masse corporelle connue pour jouer un rôle dans la hausse du niveau du stress oxydatif (Wonisch et al., 2012; Marseglia et al., 2015). L'âge des participantes atteintes du cancer du sein varie entre 36 ans et 79 ans où l'âge moyen est de $56,38 \pm 12,38$ ans. Les femmes appartenant au groupe contrôle ont un âge moyen de $49,57 \pm 13,28$ ans. La femme la plus âgée a 69 ans et la plus jeune a 22 ans. Également, dans le groupe en bonne santé, il y a plus de 80 % des femmes qui disent avoir un niveau d'éducation d'au moins de 10 ans et faire de l'activité physique régulièrement. L'activité physique est un autre facteur en



prendre en compte, car il stimule l'organisme à éliminer les pro-oxydant (De la Fuente et al., 2005). L'indice corporelle des femmes en bonne santé est de 26,8 ce qui représente selon le guide de santé un léger surplus de poids (Gouvernement du Canada, 2016). Pour le groupe atteint du cancer, l'indice de masse corporelle est de 26,6, ce qui est comparable au groupe contrôle. Il est annoté que les échantillons plasmatiques de femmes atteintes du cancer du sein et de femmes en bonne santé ont été conservés dans un congélateur à une température de moins 80° degrés. Ces échantillons plasmatiques ont, seulement, été décongelés, afin d'effectuer les manipulations nécessaires aux expériences.

Méthodologie

1. 1^{er} objectif

Comme mentionné ci-haut, notre but premier est la mesure du stress oxydatif des femmes atteintes du cancer du sein, en santé, âgées et jeunes. Afin de réaliser notre 1^{er} objectif, nous avons analysé les dommages causés par les ERO et les RL sur des biomolécules. En effet, nous avons fait le dosage des protéines carbonyles, des diènes conjugués et de la vitamine E.

Dosage des protéines carbonyles

Nous avons utilisé 200 microlitres de plasma que nous avons placé dans 2 différents microtubes. Dans le premier microtube, nous avons mis du HCL 2,5 M et dans l'autre nous avons mis du 2,4-dinitrophenylhazine. Cette dernière est connue pour réagir avec les protéines carbonylées. Cette réaction entre ces 2 molécules va nous permettre de connaître le taux précis de protéines carbonylées dans les échantillons plasmatiques (Weber et al., 2015). Ensuite, nous avons incubés les microtubes à l'obscurité pendant une période d'une heure. L'incubation permet à la réaction de se faire et d'éviter que la lumière vienne interférer avec notre expérience. Par la suite, on utilise de l'éthanol et



éthyle acétate pour faire précipiter les protéines carbonylées que nous récupérons en enlevant le surnageant. Une solution de guanidine hydrochlorique est ajoutée au précipité. Le niveau de protéine carbonylées est déterminé par spectrophotométrie à la longueur d'onde 370 nm. En vertu de loi de Beer-Lambert qui explique qu'il y a une direct proportionnalité entre la concentration d'une entité chimique, donc, de la protéines carbonyles et de la longueur d'onde de la lumière dans le milieu considéré (Voet, 2010). L'analyse par la spectrophotométrie, nous donne une valeur que nous corrigeons, ce qui permet de prendre en compte le milieu et le microtube contrôle. Un exemple de calcul sera montré dans la section résultat.

Dosage des diènes conjugués

Pour mesurer la concentration des diènes conjugués, le plasma a été dilué (1/10) dans une solution de tampon phosphate. Le tampon phosphate (sans plasma) a été utilisé comme référence. La DO est mesurée à la longueur d'onde 234 nm.

Dosage de la vitamine E

Le dosage de l'alpha et le gamma-tocophérol se fait par la technique de chromatographie en haute performance (HPLC) (Garai, 2017). Cette technique se divise en en 3 étapes. La première étape consiste à extraire la vitamine E des échantillons plasmatiques des femmes atteintes du cancer du sein et celles en santé. La vitamine E est extraite dans de l'hexane qui après centrifugation est évaporée. La deuxième étape consiste à faire une gamme de standards. Les standards sont des concentrations de vitamine E que l'on a préparé et placé dans les microtubes à la première étape. On utilise comme standards, l'alpha-tocophérol, le gamma-tocophérol et le E-acétate (standard interne). La troisième étape demande l'utilisation du HPLC.



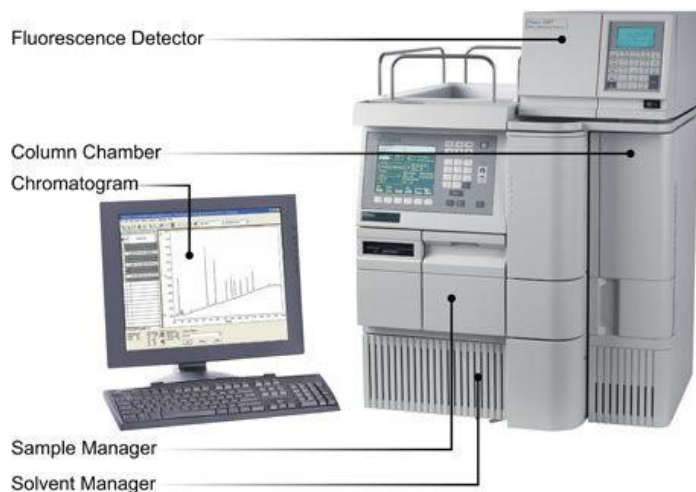


Figure XI. Représentation d'un HPLC et ses composantes les plus importantes.

Chaque échantillon doit être préparé avant d'être placé dans la chambre à échantillonnage (sample manager). La séparation de la vitamine E se fait sur une colonne en phase inverse, la phase mobile est constituée de méthanol/éthanol et la détection se fait à 292 nm.

2. 2^e objectif

Le deuxième objectif de notre recherche est de mettre en relation certain types d'aliment et les dégâts causés par les ERO et les RL. Pour ce faire des nutritionnistes de l'université de Moncton ont administré un questionnaire portant sur les habitudes alimentaires. Ce questionnaire est rétrospectif, c'est-à-dire, que les questions portent sur les 12 mois antérieurs. Un exemple du questionnaire est fourni dans les prochaines lignes. Ce questionnaire a 2 volets. Le premier donne un aperçu de la fréquence et la

quantité des aliments consommés par une personne. Le deuxième volet porte sur leurs habitudes alimentaires. Par la suite, chaque question a été comptabilisé par un logiciel.

Le test alimentaire

PREMIÈRE PARTIE. FRÉQUENCE DE CONSOMMATION DE CERTAINS ALIMENTS AU COURS DES 12 MOIS PASSÉS

	1 Combien de fois avez-vous consommé ces aliments au cours des 12 derniers mois ?						2 Quelle quantité consommiez-vous lors d'un même repas ou collation ? Votre portion habituelle est-elle plus petite ou plus grosse que les exemples de portions ? Ou bien, est-elle semblable (se situe dans l'intervalle des exemples de portions) ?			
	Jamais ou rarement	1 à 3 fois par mois	1 à 2 fois par semaine	3 à 5 fois par semaine	1 fois par jour	2 fois et + par jour	Exemples de portion	plus petite -	semblable =	plus grosse +
Légumes frais, en conserve, congelés, cuits (n'oubliez pas les légumes qui sont inclus dans les mets composés de viande, de pâtes, mets ethniques...)										
Haricots jaunes/verts, pois verts, maïs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	50 à 125 mL ¼ à ½ tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tomates durant l'été	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	½ à 1 tomate 50 à 125 mL ¼ à ½ tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tomates durant le reste de l'année	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	½ à 1 tomate 50 à 125 mL ¼ à ½ tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jus de légumes ou de tomates	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	125 à 175 mL ½ à ¾ tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Brocoli, chou-fleur, chou de Bruxelles, chou, salade de chou	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	50 à 125 mL ¼ à ½ tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Carottes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	½ à 1 carotte 50 à 125 mL ¼ à ½ tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Laitues, légumes verts rémoulus, épinards, salades vertes durant l'été	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	250 mL 1 tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Laitues, légumes verts feuillus, épinards, salades vertes durant le reste de l'année	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	250 mL 1 tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poivrons verts, rouges, jaunes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	50 à 125 mL ¼ à ½ tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tous les autres légumes différents de ceux spécifiés plus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	50 à 125 mL ¼ à ½ tasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figure XII. Exemple d'un questionnaire.

Un deuxième questionnaire alimentaire a été administré par les nutritionnistes de l'université de Moncton. Ce dernier est un questionnaire de rappel. Il permet de valider avant la prise du plasma qu'il n'y a pas eu de différence significative entre ce questionnaire et celui mentionnées plus haut. Également, ce questionnaire prend en compte les différences culturelles que l'autre aurait pu omettre. En effet, les questions étant plus ouvertes permettent aux participantes de s'exprimer plus librement. Ces deux

questionnaires sont, donc, complémentaires, ce qui augmentent la fidélité et la validité de cette méthode de récolte de données.



ANNEXE D
QUESTIONNAIRE RAPPEL DE 24 H

Groupe A ☐ Groupe B ☐ Groupe C ☐

Numéro d'identification

Date : _____

Merci de remplir le menu suivant de votre consommation d'aliments dans les dernières 24 heures.

N'oubliez pas ces aliments !

- Beurre, margarine, lard, ail, vinaigrette et autres condiments, type d'huile de cuisson, lait, crème, sucre dans les boissons, jus, alcool, confiture, miel, beurre d'arachides, frites, gommes à mâcher, etc.
- Collations, boissons et autres nourritures consommées à l'extérieur de la maison.

Heure	Aliment/boisson	Quantité/portion	Mode de cuisson (cru, frit, bouilli, vapeur, fumé, cuisiné)

Figure XIII. Représentation du questionnaire alimentaire de rappel

Cette figure présente une partie du questionnaire de rappel dans lequel on demande aux sujets de nous dire pour chaque aliment ou boisson consommée :

1. L'heure à laquelle l'aliment a été consommé
2. Le nom de l'aliment
3. La quantité qui a été ingérée
4. Le mode de cuisson de l'aliment

On demande aussi si la liste correspond à la consommation d'une journée normale.

A) Résultats des dosages différents biomarqueurs du stress oxydatif

1. La variation de l'âge dans les groupes

On peut constater qu'il y a une variation de l'âge dans les différents groupes de cette étude. Cette différence peut devenir problématique et se retrouver à être une



variable confondante dans notre étude. À cet effet, afin de conserver une forte fidélité et validité, nous avons choisi de faire le test de student (t), ce qui nous permettra de savoir si statistiquement la différence de moyenne d'âge est significativement différente dans chacun des groupes.

Statistiques de groupe

	Cancer du sein	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
Âge	1	21	56,38	12,383	2,702
	0	28	49,57	13,284	2,511

Figure XIV. Moyenne d'âge chez les femmes atteintes de cancer du sein en comparaison aux femmes en santé.

Cette figure montre les 2 différents groupes soient le groupe atteint du cancer du sien (0) et celui en santé (1). Pour chaque groupe, l'âge moyen (moyenne), le nombre de participants (N), l'écart type et la moyenne d'erreur standard y est représentés.

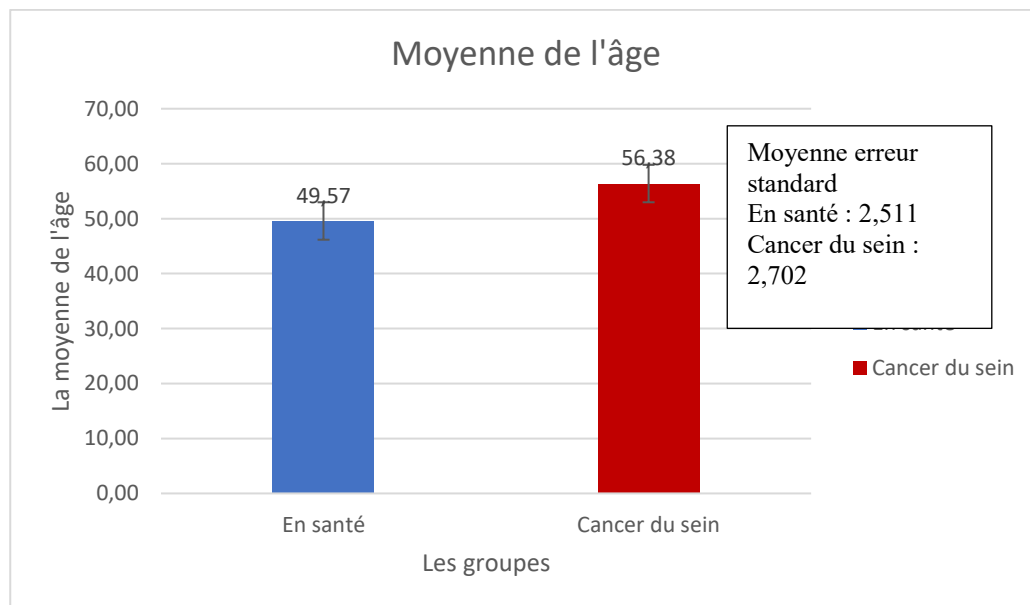


Figure XV. Moyenne d'âge des 2 groupes.

Le groupe en santé a une moyenne d'âge de $49,57 \pm 13,28$ tandis que la moyenne d'âge du groupe atteint du cancer du sein est de $56,38 \pm 12,38$.

Ces figures montrent la moyenne des âges des 2 groupes. Malgré la différence entre les moyennes, le test statistique de student ne montre pas une différence



significative ($T=1,846$, $p=0,071$), mais plutôt une tendance à la significativité. En d'autres mots, malgré l'appariement de l'échantillonnage, nous retrouvons une différence de moyenne qui peut amener des difficultés et des biais dans notre analyse. Pour éviter ces biais, nous avons décidé de faire des strates d'âges. En d'autres mots, les groupes seront sous-divisés en différents groupes d'âges.

1. La première sous-division comprend les femmes âgées de 55 ans et plus.
2. Le deuxième sous-groupe est constitué de femmes ayant un âge inférieur à 55 ans.

Ces sous-divisions permettent de mettre dans les groupes le même nombre de femmes ce qui diminue la possibilité d'erreur et augmente les similarités des groupes.

2. Protéines carbonyles

Pour les résultats concernant les protéines carbonyles, nous avons utilisé le Logiciel SPSS.

Tableau 1. Résumé des résultats concernant le taux de protéines carbonyles

Tests effectués résultats	Moyenne \pm écart type (En bonne santé) N = 28	Moyenne \pm écart type (Cancer du sein) N = 21	Seuil de significativité
Protéine Carbonyle g/L	7,54 \pm 4,57	15,09 \pm 13,11	P = 0,019
Protéine Albumine g/L	44,97 \pm 2,87	43,84 \pm 3,12	P = 0,198
Protéine Carbonyle/Albumine g/L	0,17 \pm 0,10	0,34 \pm 0,29	P = 0,015



Ce tableau est un résumé des résultats concernant le niveau des protéines carbonylées. Le groupe en santé composé de 28 femmes présente une moyenne de protéines carbonylées (g/L) de $7,54 \pm 4,57$ tandis que le groupe atteint cancer du sein présente en moyenne $15,09 \pm 13,11$ g/L (21 femmes). Nous avons effectué le test statistique de student (test t). Ce test montre que la différence entre les 2 groupes est significative avec une valeur de $p = 0,019$ où test t donne 7,55. Nous avons pris en considération le niveau de la protéine albumine, car elle est la seule protéine à être significativement touchée par la carbonylation (Fedorova et al., 2014). Autrement dit, la différence dans le niveau de protéine carbonyle entre les 2 groupes d'échantillons plasmatiques pourrait être le résultat d'une simple différence dans le niveau de protéine albumine. Le groupe en santé présente une moyenne de $44,97 \pm 2,87$ g/L tandis que le groupe atteint du cancer du sein présente une moyenne de $43,84 \pm 3,12$ g/L. Le test t, montre qu'il n'y a pas de différence significative entre ces 2 groupes par rapport au niveau d'albumine ($p=0,198$). Toutefois, nous avons calculé le rapport entre le niveau de la protéines carbonyles et le niveau d'albumine. Ce rapport nous permet vérifier si la carbonylation n'est pas due à la différence en albumine. Les femmes en santé ont eu une moyenne de $0,17 \pm 0,10$ g/l par protéine albumine. Pour les femmes atteintes du cancer du sein, la moyenne obtenue de ce rapport est de $0,34 \pm 0,29$ g/l par protéine albumine. La différence significative entre les 2 groupes persiste ($p=0,015$).



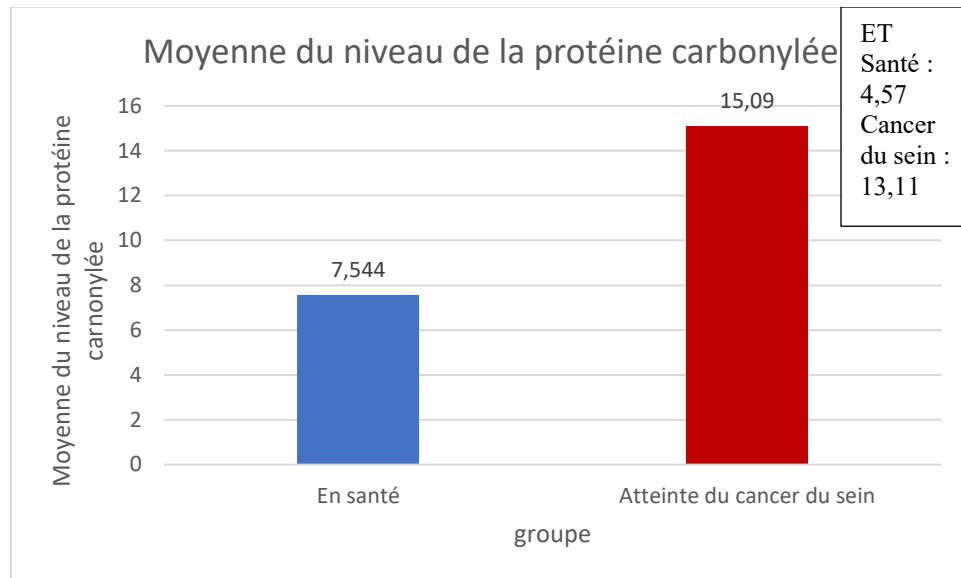


Figure XVI. Niveau plasmatique de protéines carbonyles chez les femmes atteintes de cancer du sein en comparaison aux femmes en santé.

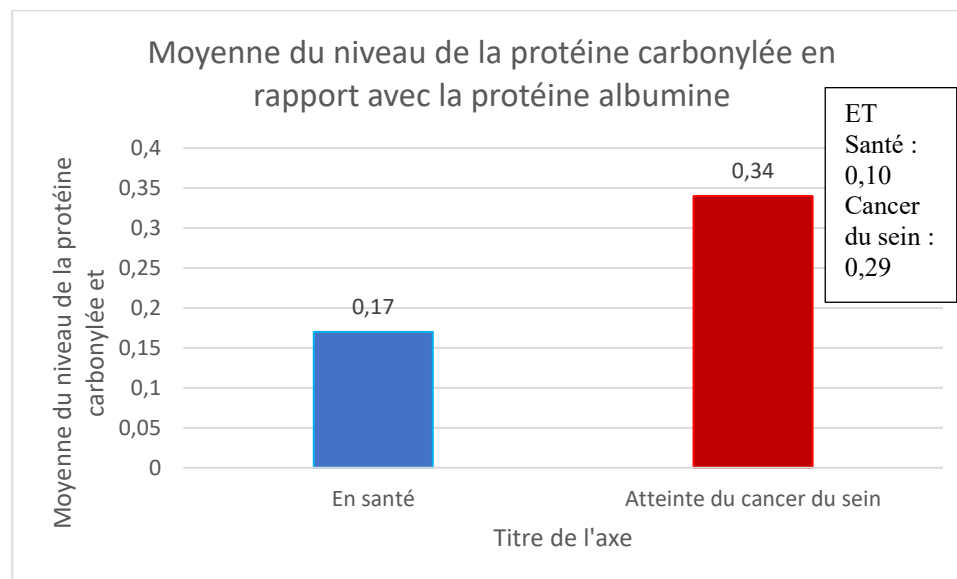


Figure XVII. Moyenne du niveau de la protéine carbonylée en rapport avec la protéine albumine.

Ces graphiques montrent que le niveau de protéines carbonyles chez les femmes atteintes du cancer du sein est hautement supérieur aux femmes en santé. En effet, les femmes en santé ont une moyenne de 7,54 (g/L) et les femmes atteintes du cancer du sein ont une moyenne de 15,09 (g/L). Nous avons voulu comparer différents groupes



ensemble. Pour ce faire, nous avons catégorisé les femmes en fonction de leur âge et de la maladie. On a, donc, eu 4 groupes.

1. Le 1^{er} groupe est composé des femmes atteintes du cancer du sein ayant un âge inférieur à 55 ans.
2. Le 2^e groupe contient les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 ans et plus.
3. Le 3^e groupe comprend les femmes en santé ayant un âge inférieur à 55 ans.
4. Le 4^e groupe est formé de femmes en santé âgées de 55 ans et plus.

Tableau 2. Nombre de femme par catégorie.

		N
Âge	54 et -	25
	55 et +	24
Cancer du sein	Sans	28
	Avec	21

Ce tableau présente le nombre de femmes dans chacun des groupes. Nous avons choisi comme âge médian 55 ans, car il permet d'avoir à peu près le même nombre de femmes dans chacun des groupes.



Tableau 3. .Moyenne du taux de protéines carbonylées, l'écart type et le nombre de femme.

Âge	Cancer du sein	Statistiques		
		Moyenne	Écart type	N
54 et -	Sans	8,29	4,82	16
	Avec	9,84	1,94	9
	Total	8,85	4,05	25
55 et +	Sans	6,55	4,20	12
	Avec	19,03	16,44	12
	Total	12,79	13,35	24
Total	Sans	7,54	4,57	28
	Avec	15,09	13,11	21
	Total	10,78	9,88	49

Le tableau 3 montre la moyenne du taux de protéines carbonylées des différents groupes.

Groupe 1 : Les femmes en santé ayant moins de 55 ans ont une moyenne de protéines carbonyles de $8,29 \pm 4,82$ g/L (N=16).

Groupe 2 : Les femmes atteinte du cancer du sein ayant moins de 55 ont une moyenne de protéines carbonyles de $9,84 \pm 1,94$ g/L (N=9).

Groupe 3 : Les femmes en santé âgées de 55 ans et plus ont une moyenne de protéines carbonyles de $6,55 \pm 4,20$ g/L (N=12).

Groupe 4 : Les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 and et plus ont une moyenne de protéines carbonyles de $19,03 \pm 16,44$ g/L (N=12).



Tableau 4. Résultats du test d'ANOVA qui prend en compte l'effet de l'âge, l'effet du cancer du sein et l'effet d'interaction entre l'âge et l'état de santé.

Variable dépendante: protéines carbonyles

Source	Somme des carrés	Degré de liberté	Carré moyen	F	Seuil de Significativité
Âge	163,675	1	163,675	2,077	,156
Cancer du sein	578,353	1	578,353	7,338	,010
Interaction entre l'âge et le cancer du sein	351,309	1	351,309	4,457	,040

a. R-deux = ,243 (R-deux ajusté = ,193)

Le tableau 4 nous montre les différentes comparaisons que le test d'ANOVA prend en compte. Ce test compare les 2 groupes d'âges entre eux, c'est-à-dire, ce test calcule si la différence des moyennes du niveau de protéines carbonyles entre le groupe âgé de 55 ans et plus ($12,79 \pm 13,35$ g/L (N=24)) et celui âgée de 54 et moins est significative ($8,85 \pm 4,05$ g/L (N=25)). Il fait, également, la comparaison entre les femmes atteintes du cancer ($15,09 \pm 13,11$ g/L (N=21)) et ceux en santé ($7,54 \pm 4,57$ g/L (N=28)).

Par la suite, nous avons fait un test post-hoc pour savoir si la différence entre les 4 groupes ci-haut mentionnées est significativement différente.

Ci-dessous, on montrera les étapes qui permettent de calculer la différence entre les 2 groupes d'âges.

1. Il faut en premier calculer la somme des carrés. La somme des carrés est une mesure de variation entre le sujet et la moyenne. La somme de toutes les différences entre la moyenne et la mesure du sujet élevé au carré, nous donne la somme des carrés.
2. Le degré de liberté prend en compte le nombre de variables aléatoires dans cette comparaison. On calcule le nombre de degrés de liberté en soustrayant le nombre de possibilité par 1. Dans cet exemple, nous avons 2 groupes d'âges. En effet, la femme est soit âgée de 55 ans et plus ou est âgée de 54 ans et moins.



Les possibilités sont, donc, de deux. On enlève 1 au nombre de possibilité, ce qui nous donne 1.

3. Le carré moyen est obtenu par la division de la somme des carrés par le nombre de degré de liberté.
4. Pour obtenir F, on divise la variance inter-groupe sur la variance intragroupe. La variance inter-groupe se calcule avec la somme des différences entre les moyennes de chacun des groupes moins la moyenne de ces différents groupes élevé au carré divisé par le nombre de degré de liberté.
5. Le calcul de F, nous renvoie au seuil de significativité.

On peut remarquer qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes lorsque la différence est basée selon l'âge ($F = 2,077$, $p = 0,157$). On voit, également, qu'il y a une différence significative entre les femmes atteintes du cancer du sein et les femmes en santé ($F = 7,338$, $p = 0,010$). Finalement, on voulait vérifier s'il y avait interaction entre l'âge et le cancer du sein. En d'autres mots, l'interaction est l'influence simultanée des deux variables sur la variable dépendante. Dans cette recherche, on veut à savoir si l'effet de la présence du cancer du sein (ou non) conjointement à l'effet de l'âge a une influence sur le taux de protéines carbonylés. Le test d'ANOVA nous indique qu'il y a bel et bien une interaction entre l'âge et le cancer du sein ($F = 4,457$, $p = 0,040$).



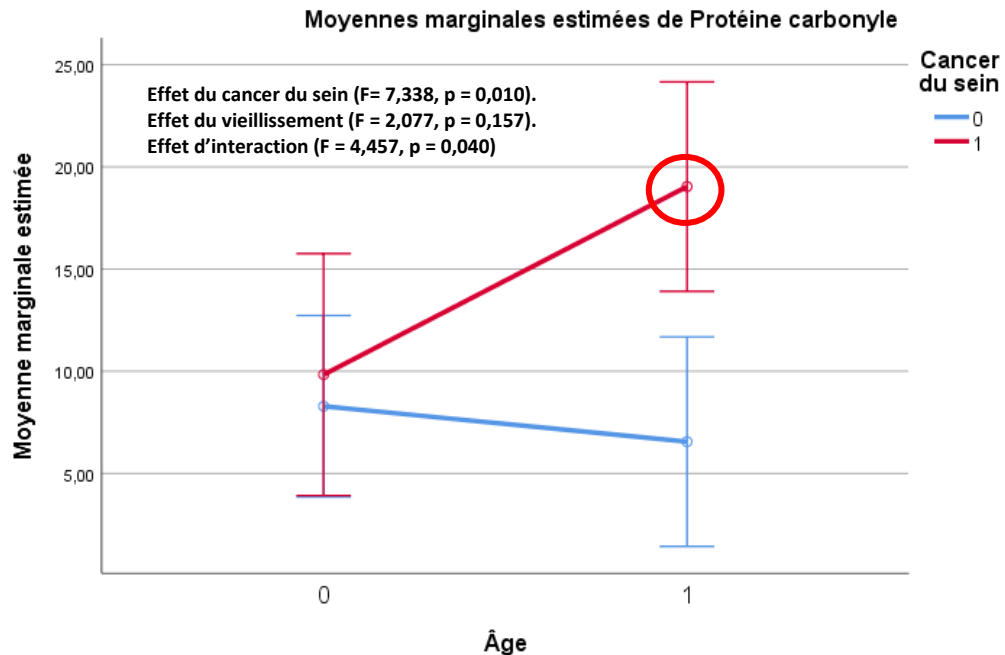


Figure XVIII. Représentation de la moyenne en protéines carbonyles en graphique des 4 groupes de femmes. Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.

La figure 18 montre la différence de moyenne entre chacun des groupes. On peut constater que les femmes âgées et atteintes du cancer du sein ont un taux de protéines carbonylées nettement supérieurs aux autres groupes. Nous avons réalisé le test post-hoc pour savoir s'il y a une différence significative entre les autres groupes.



Tableau 5. Différences de moyennes entre chaque groupe de la même catégorie, c'est-à-dire, les femmes ayant le même état de santé sont comparées ensemble selon leur groupe d'âge.

Variable dépendante: Protéine carbonyle

Cancer du sein	(I) Âge	(J) Âge	Différence moyenne (I-J)	Erreur standard	Signification ^b	Intervalle de confiance à 95 % pour la différence ^b	
						Borne inférieure	Borne supérieure
Sans	54 & -	55 & +	1,735	3,390	,611	-5,093	8,564
Avec	54 & -	55 & +	-9,198*	3,915	,023	-17,083	-1,313

Basées sur les moyennes marginales estimées

*. La différence moyenne est significative au niveau ,050.

b. Ajustement pour les comparaisons multiples : Différence la moins significative (aucun ajustement).

Le Tableau 5 montre les résultats du test post-hoc de Bonferroni. Ce test confirme que le groupe plus âgé et atteint du cancer du sein ont un niveau très élevé de protéine carbonylées et que la différence avec les autres groupes est significative (Test post hoc = 1,735, $p=0,23$).



3. Diènes conjugués

Pour les résultats concernant les diènes carbonyles, nous avons utilisé le Logiciel SPSS.

Tableau 6. Niveaux de diènes conjugués au niveau plasmatique et apports alimentaire chez les femmes atteintes du cancer du sein en comparaison des femmes en santé.

Tests effectués résultats	Moyenne \pm écart type (En santé) N = 28	Moyenne \pm écart type (Cancer du sein) N = 21	Seuil de significativité
Diène conjugués (mol/L)	0.0086 \pm 0,0002	0.0091 \pm 0,0002	P = 0,010
Apport alimentaire			
1. Lipides	77,19 \pm 36,78	70,52 \pm 31,44	P = 0,508
2. Acide gras polyinsaturés	14,96 \pm 9,94	13,51 \pm 8,21	P = 0,581
3. Acide gras monoinsaturés	27,12 \pm 17,50	25,15 \pm 13,21	P = 0,667

Le groupe en santé composé de 28 femmes présente une moyenne de diènes conjugués (mol/L) de $0.0086 \pm 0,0002$ mol/L tandis que le groupe atteint du cancer du sein a eu une moyenne $0.0091 \pm 0,0002$ mol/L. Ce groupe contient 21 femmes. Nous avons effectué le test statistique de student (t). Ce test montre que la différence entre les 2 groupes est significative ($p= 0,010$, $t= 2,754$). Nous avons pris en considération l'apport alimentaire en lipides, car les lipides proviennent de notre alimentation en grande partie. Autrement dit, la différence dans le niveau des diènes conjugués entre les 2 groupes d'échantillons plasmatiques pourrait être le résultat d'une simple différence dans l'apport nutritionnel. Pour les lipides totaux, le groupe en santé ont eu une moyenne de $77,19 \pm 36,78$ (g/L) tandis que le groupe atteint du cancer du sein ont eu une moyenne de $70,52 \pm 31,44$ (g/L). En effectuant le test t, nous avons remarqué qu'il n'y avait pas de différence significative entre ces 2 groupes. Ensuite, nous avons, pris en compte l'apport en acide gras polyinsaturée et monoinsaturée pour les 2 groupes. Nous avons considéré ces 2 types de lipides, car ils ont fort potentiel à être oxydé par un haut niveau de stress oxydatif (Mannello et al., 2007; Chandramathi et al., 2009; Herrera et al., 2014). Pour l'apport en lipide polyinsaturée, la moyenne chez les femmes en santé est de $14,96 \pm 9.54$



(g/L) ce qui est similaire aux femmes atteintes du cancer du sein de $13,51 \pm 8,21$ (g/L). On ne voit pas de différence significative. La moyenne pour l'apport en acide gras monoinsaturés est de $27,12 \pm 17,50$ (g/L) chez les femmes en santé et pour celles atteintes du cancer, la moyenne est de $25,15 \pm 13,21$ (g/L). En réalisant le test t sur ces 2 types de lipides, on constate qu'il n'y a pas de différence significative dans l'apport alimentaire en lipides pour ces 2 groupes.

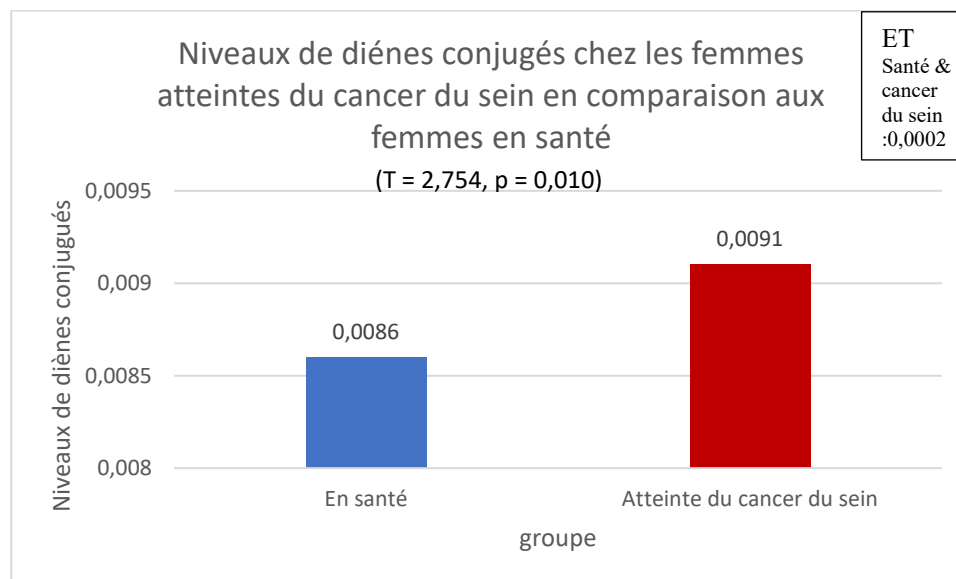


Figure XIX. Taux des diènes conjugués pour le groupe des femmes atteinte du cancer du sein et celles en santé.

La Figure 19 montre la comparaison entre les 2 groupes par rapport au niveau des diènes conjugués. Comme on peut le constater, il y a une différence significative dans les niveaux de diènes conjugués entre les femmes en santé et les femmes avec cancer du sein ($t = 2,754$, $p = 0,010$).

Nous avons voulu comparer différents groupes ensemble. Pour ce faire, nous avons catégorisé les femmes en fonction de leur âge et de leur état de santé. On a, donc, eu 4 groupes.

1. Le 1^{er} groupe est composé des femmes atteintes du cancer du sein ayant un âge inférieur à 55 ans.



2. Le 2^e groupe contient les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 ans et plus.
3. Le 3^e groupe comprend les femmes en santé ayant un âge inférieur à 55 ans.
4. Le 4^e groupe est formé de femmes en santé âgées de 55 ans et plus

Tableau 7. Nombre de femme par catégorie et les catégories dépendent de l'âge et de l'état de santé.

		N
Cancer du sein	Sans	28
	Avec	21
Âge	55 ans et +	25
	54 ans et -	24

Cette figure montre le nombre de femmes dans chacun des groupes. Nous avons choisi comme âge médian 55 ans, car il permet d'avoir à peu près le même nombre de personne dans chacun des groupes.

Tableau 8. Moyenne du taux des diènes conjugués, l'écart type et le nombre de femme dans chaque catégorie.

Variable dépendante: Diènes conjugués				
Cancer du sein	Âge	Moyenne	Écart type	N
Sans	54 et -	2,32	,13	16
	55 et +	2,31	,31	12
	Total	2,32	,22	28
Avec	54 et -	2,43	,03	9
	55 et +	2,44	,06	12
	Total	2,44	,05	21
Total	54 et -	2,36	,11	25
	55 et +	2,38	,23	24
	Total	2,37	,18	49

Le tableau 8 présente la moyenne du taux de diènes conjugués dans les échantillons plasmatiques des différents groupes.

Groupe 1 : Les femmes en santé ayant moins de 55 ans ont une moyenne de diènes conjugués de $2,32 \pm 0,13$ DO (N=16).



Groupe 2 : Les femmes atteintes du cancer du sein ayant moins de 55 ont une moyenne de diènes conjugués de $2,43 \pm 0,03$ DO (N=9).

Groupe 3 : Les femmes en santé âgées de 55 ans et plus ont une moyenne de diènes conjugués de $2,31 \pm 0,31$ DO (N=12).

Groupe 4 : Les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 ans et plus ont une moyenne de diènes conjugués de $2,44 \pm 0,06$ DO (N=12).

Tableau 9. Résultats du test d'ANOVA qui prend en compte l'effet de l'âge, l'effet du cancer du sein et l'effet d'interaction entre l'âge et l'état de santé.

Variable dépendante: Diènes conjugués

Source	Somme des carrés de type III	ddl	Carré moyen	F	Seuil de significativité
Cancer du sein	,164	1	,164	5,452	,024
Âge	4,210E-5	1	4,210E-5	,001	,970
Interaction entre l'âge et le cancer du sein	,004	1	,004	,117	,734

a. R-deux = ,113 (R-deux ajusté = ,053)

Le tableau 9 montre les différentes comparaisons que le test d'ANOVA prend en compte. Ce test compare les différents groupes entre eux, c'est-à-dire, ce test fait la comparaison des différences des moyennes du niveau des diènes conjugués dans les échantillons plasmatiques de chaque paire de groupe et détermine si la différence est significative. Comme on peut le constater, la seule différence qui est significative celle qui compare le groupe atteint du cancer avec le groupe en santé ($F = 5,452$, $ddl = 1$, $p = 0,024$). Il semble, donc, que l'âge n'a pas d'effet sur le taux de diènes conjugués dans les échantillons plasmatiques ($F = 0,01$, $ddl = 1$, $p = 0,970$). Il n'y a pas d'effet d'interaction ($F = 0,117$, $ddl = 1$, $p = 0,734$).

Niveau plasmatique des diènes conjugués par groupes en fonction de l'âge et de l'état de santé



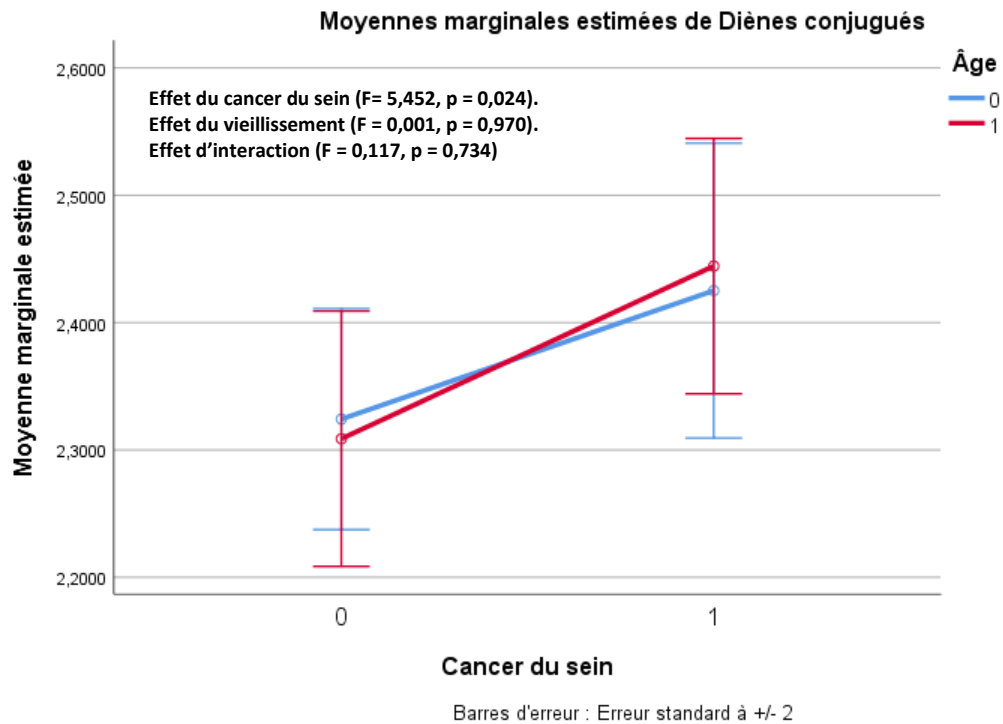


Figure XX. Représentation de la moyenne en diènes conjugués en graphique des 4 groupes de femmes.

Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.

La figure 20 montre la différence de moyenne entre chacun des groupes. La couleur bleue désigne la partie de la population à l'étude âgée de moins de 55 ans et quant à la couleur rouge, elle est attribuée aux femmes âgées de 55 ans et plus. Le chiffre 0 et 1 sur l'axe des abscisses représente respectivement les femmes en santé et ceux atteintes du cancer du sein. On peut constater que les femmes atteintes du cancer du sein ont un taux de diènes conjugués nettement supérieurs aux femmes appartenant aux groupes en santé.



Tableau 10. Test post-hoc comparant les différents groupes d'âge et état de santé.

Variable dépendante: Diènes conjugués

Cancer du sein	(I) Âge	(J) Âge	Différence moyenne (I-J)	Erreur standard	Signification ^a	Intervalle de confiance à 95 % pour la différence	
						Borne inférieure	Borne supérieure
En santé	Jeune	Âgée	,123	,078	,121	-,034	,280
Cancer	Jeune	Âgée	,006	,076	,937	-,147	,159

Basées sur les moyennes marginales estimées

a. Ajustement pour les comparaisons multiples : Différence la moins significative (aucun ajustement)

Ce graphique montre les résultats du test post-hoc de Bonferroni. Ce test confirme que le groupe plus âgé et atteint du cancer du sein ont un niveau très élevé de protéine carbonylées et que la différence avec les autres groupes est tendanciellement significative.

4. Vitamine E

Pour les résultats concernant les diènes carbonyles, nous avons utilisé le Logiciel SPSS.

Tableau 11. Tableaux des résultats du niveau de la vitamine E chez les femmes atteintes de cancer du sein en comparaison aux femmes en santé.

Tests effectués résultats	Moyenne \pm écart type (En santé) N = 28	Moyenne \pm écart type (Cancer du sein) N = 21	Seuil de significativité
Vitamine E	7,91 \pm 4,29	9,33 \pm 5,21 (N = 17)	P = 0,410
Apport nutritionnelle Vitamine E	15,21 \pm 27,89	9,03 \pm 10,93 (N = 20)	P = 0,508

Le tableau 11 résume les résultats de l'analyse de la vitamine E. Le groupe en santé composé de 28 femmes présente une moyenne du niveau plasmatique de vitamine E de 7,91 \pm 4,29 μ M tandis que le groupe atteint du cancer du sein a eu une moyenne 9,33 \pm 5,21 μ M. Ce groupe contient 17 femmes. Nous avons effectué le test statistique t. Ce test démontre que la différence entre les 2 groupes n'est pas significative où le seuil de



significativité est égal à 0,410 et $T = 0,48$. Nous avons pris en considération l'apport alimentaire en vitamine E, car son apport peut modifier la quantité présente de vitamine dans les échantillons plasmatiques. Autrement dit, la différence dans le niveau de vitamines E entre les 2 groupes d'échantillons plasmatiques pourrait être le résultat d'une simple différence dans l'apport nutritionnel de vitamine E. Le groupe en santé ont eu une moyenne de $15,21 \pm 27,89$ mg/L tandis que le groupe atteint du cancer du sein ont eu une moyenne de $9,03 \pm 10,93$ mg/L. Il y a une différence entre ces 2 groupes. Nous avons, donc, décidé d'effectuer un test t afin de confirmer si la différence est significative. En effectuant le test t, nous réalisons qu'il n'y avait pas de différence significative entre ces 2 groupes. En effet, l'apport nutritionnel pour les 2 groupes est semblable et ne peut pas expliquer les résultats portant sur la présence de la vitamine E dans chaque groupe d'échantillons plasmatiques.

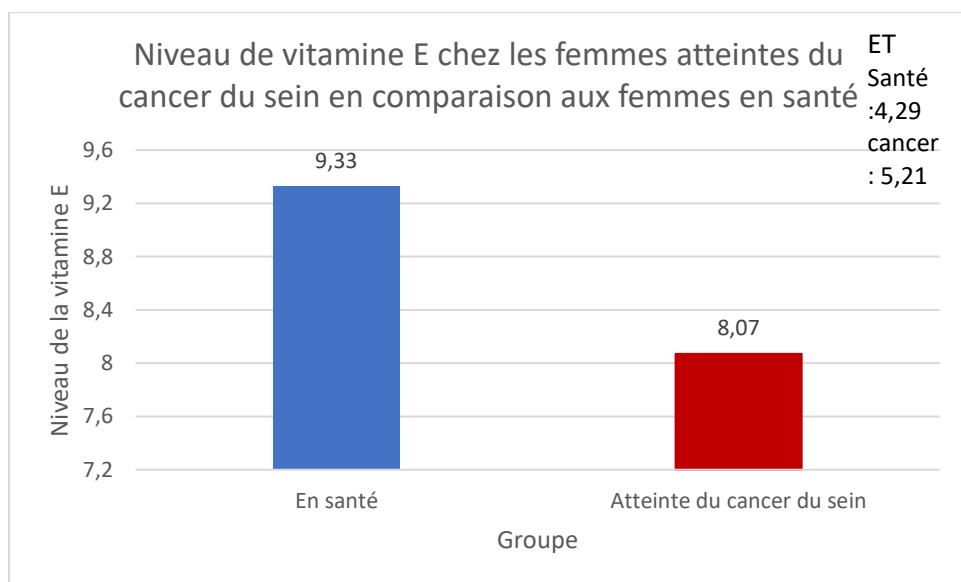


Figure XXI. Niveau de la vitamine E chez les femmes atteintes de cancer du sein en comparaison aux femmes en santé.

La figure 21 présente la moyenne de la vitamine E des deux groupes de femmes. Comme on le constate, la différence entre ces deux groupes est petite et non significative. En effet, les femmes en santé ont une moyenne de 9,33 μ M et pour les femmes atteintes du cancer du sein la moyenne est de 8,07 μ M. Nous avons voulu prendre en compte le



vieillesse dans l'analyse de la vitamine E et pour ce faire, nous avons catégorisé les femmes en 4 groupes.

1. Le 1^{er} groupe est composé des femmes atteintes du cancer du sein ayant un âge inférieur à 55 ans.
2. Le 2^e groupe contient les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 ans et plus
3. Le 3^e groupe comprend les femmes en santé ayant un âge inférieur à 55 ans
4. Le 4^e groupe est formé de femmes en santé âgées de 55 ans et plus

Tableau 12. Nombre de femme par catégorie et les catégories dépendent de l'âge et de l'état de santé.

Âge	54 et -	23
	55 et +	22
Cancer du sein	En santé	28
	Cancer du sein	17

Cette figure montre le nombre de femmes dans chacun des groupes. Nous avons choisi comme âge médian 55 ans.

Tableau 13. Le niveau de la vitamine E des différents groupes d'âges et de santé

Variable dépendante: Vitamine E

Âge	Cancer du sein	Moyenne	Ecart type	N
54 et -	En santé	7,267	3,622	16
	Cancer du sein	6,863	2,922	7
	Total	7,144	3,363	23
55 et +	En santé	9,147	5,013	12
	Cancer du sein	11,059	5,882	10
	Total	10,016	5,379	22
Total	En santé	8,073	4,292	28
	Cancer du sein	9,331	5,215	17
	Total	8,548	4,645	45

Le tableau montre la moyenne du taux de protéines carbonyles des différents groupes.



Groupe 1 : Les femmes en santé ayant moins de 55 ans ont une moyenne de vitamine E de $7,27 \pm 3,62 \mu\text{M}$ (N=16).

Groupe 2 : Les femmes atteinte du cancer du sein ayant moins de 55 ont une moyenne de vitamine E de $6,86 \pm 2,92 \mu\text{M}$ (N=7).

Groupe 3 : Les femmes en santé âgées de 55 ans et plus ont une moyenne de vitamine E de $9,15 \pm 5,01 \mu\text{M}$ (N=12).

Groupe 4 : Les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 and et plus ont une moyenne de protéines carbonyles de $11,06 \pm 5,88 \mu\text{M}$ (N=10).

Tableau 14. Tests d'ANOVA comparant les différents groupes selon l'âge et l'état de santé

Variable dépendante: Vitamine E

Source	Somme des carrés de type III	ddl	Carré moyen	F	Signification
Âge	94,970	1	94,970	4,659	,037
Cancer du sein	5,851	1	5,851	,287	,595
Interaction Âge et Cancer du sein	13,807	1	13,807	,677	,415

a. R-deux = ,120 (R-deux ajusté = ,055)

Cette figure montre les différentes comparaisons que le test d'ANOVA prend en compte. Ce test compare les 2 groupes d'âges entre eux, c'est-à-dire, ce test calcule si la différence des moyennes du niveau de vitamine E carbonyles entre le groupe âgé de 55 ans et plus ($10,016 \pm 3,363 \mu\text{M}$ (N=23)) et celui âgée de 54 et moins est significative ($7,144 \pm 5,379 \mu\text{M}$ (N=22)). Il fait, également, la comparaison entre les femmes atteintes du cancer ($9,331 \pm 5,215 \mu\text{M}$ (N=17)) et celles en santé ($8,073 \pm 4,2927 \mu\text{M}$ (N=28)). Ce qui nous importe dans ce tableau est la colonne qui indique le niveau de signification. On peut remarquer qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes lorsque la différence est basée selon la présence ou non du cancer du sein ($F = 0,287$, $p = 0,597$). On voit, également, qu'il y a une différence significative entre les femmes âgées de 55 ans et plus et ceux ayant un âge inférieur à 55 ans ($F = 4,659$ $p = 0,037$). Finalement, on voulait



vérifier s'il y avait interaction entre l'âge et le cancer du sein. L'interaction est l'influence simultanée de deux variables sur la variable dépendante. Dans cette recherche, on veut savoir si l'effet de la présence du cancer du sein (ou non) conjointement à l'effet de l'âge (ou jeune âge) a une influence sur le taux de vitamine E. Le test ANOVA nous indique qu'il n'y a pas d'interaction entre l'âge et le cancer du sein ($F = 0,677$, $p = 0,415$).

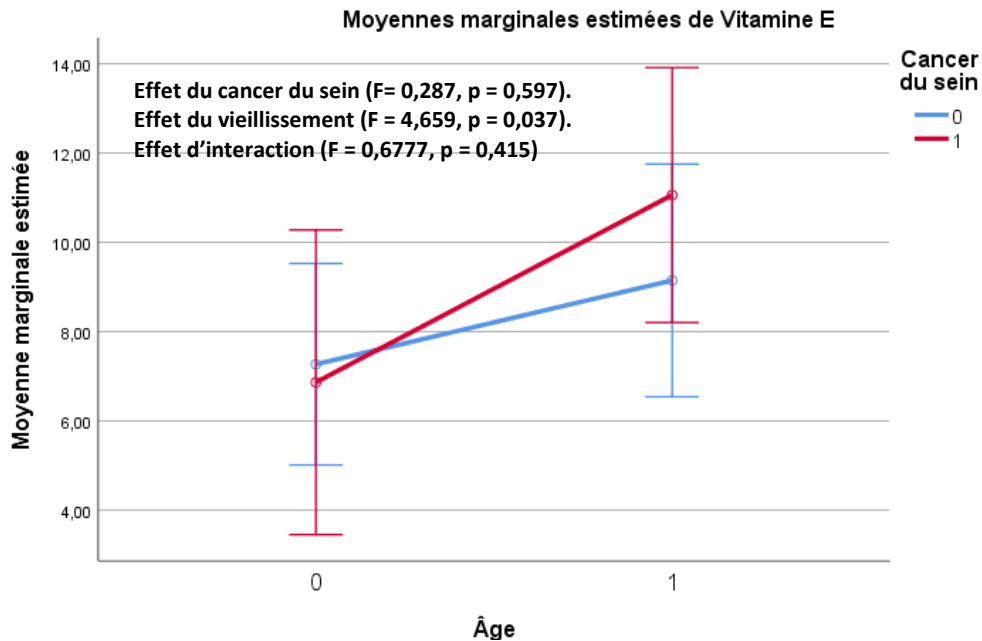


Figure XXII. Niveau plasmatique de la vitamine E par groupes en fonction de l'âge et de l'état de santé. Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.

La figure 22 montre visuellement la différence de moyenne entre chacun des groupes. On peut constater que les femmes âgées et atteintes du cancer du sein ont un taux de vitamine E supérieurs aux autres groupes. Pour savoir s'il y a une différence significative entre les autres groupes, il faut faire un test post-hoc. Nous avons, donc, fait un test post-hoc pour savoir si la différence entre les 4 groupes ci-haut mentionnées est significativement différente.

Tableau 15. Comparaisons des différents groupes selon l'âge et l'état de santé.

Variable dépendante: Vitamine E

Âge	Âge	Différence moyenne	Erreur standard	Signification	Intervalle de confiance à 95 % pour la différence ^b	
					Borne inférieure	Borne supérieure
55 et + Santé	54 et - Santé	1,350	2,021	,508	-2,732	5,432
55 et + Cancer	54 et - Cancer	5,629*	2,133	,012	1,322	9,936

Basées sur les moyennes marginales estimées

*. La différence moyenne est significative au niveau ,050.

b. Ajustement pour les comparaisons multiples : Différence la moins significative (aucun ajustement).

Le tableau 15 montre les résultats du test post-hoc de Bonferroni. Ce test confirme que le groupe plus âgé et atteint du cancer du sein ont un niveau plus élevé de vitamine E dans les échantillons de plasma comparativement aux autres groupes et cette différence est tendancielle significative.

Résultat de l'apport alimentaire

Dans cette section, nous avons voulu comprendre l'effet de la nutrition sur l'organisme. Plus spécifiquement, nous avons tenté de voir les interrelations entre les dégâts causés par un haut stress oxydatif et l'importance de l'alimentation dans sa régulation. Pour ce faire, nous avons fait ressortir les données les plus probantes. Ce qui suit présente les résultats de l'apport nutritionnelle de 5 éléments et nous en discuterons brièvement leur implication dans notre étude. La prochaine section sera divisée en 5 thèmes : vitamine C et A, la quantité de calories, l'apport en sucres totaux et la consommation en eau. Il est à noter que la section résultat et discussion sera fait



conjointement afin de faciliter la compréhension des différents éléments et leur lien avec le vieillissement, le stress oxydatif et le cancer du sein.

1. Vitamine C

Tableau 16. Nombre de femmes dans chacun des groupes

Âge	54 et -	25
	55 et +	23
État de santé	Santé	28
	Cancer	20

Ce tableau montre le nombre de femmes dans chacun des groupes. Nous avons choisi comme âge médian 55 ans. Une participante dans le groupe atteint de cancer n'a pas bien rempli le formulaire, donc, il a été impossible de calculer son apport nutritionnel en vitamine C.

Tableau 17. Le niveau de la vitamine C des différents groupes d'âges et de santé

Variable dépendante: Vitamine C (mg)

Âge	Cancer du sein	Moyenne	Écart type	N
54 et -	Santé	223,86	190,24	16
	Cancer	82,70	48,93	9
	Total	173,04	167,93	25
55 et -	Santé	128,77	114,71	12
	Cancer	93,81	47,42	11
	Total	112,05	89,00	23
Total	Santé	183,11	166,62	28
	Cancer	88,81	47,16	20
	Total	143,82	138,04	48

Ce tableau montre la moyenne du taux de l'apport de vitamine C chez les différents groupes.



Groupe 1 : Les femmes en santé ayant moins de 55 ans consomment de la vitamine C en moyenne de $223,86 \pm 190,24$ mg (N=16).

Groupe 2 : Les femmes atteinte du cancer du sein ayant moins de 55 s'alimentent en vitamine C en moyenne de $82,70 \pm 48,93$ mg (N=9).

Groupe 3 : Les femmes en santé âgées de 55 ans et plus ont un apport nutritionnel en moyenne de vitamine C de $128,77 \pm 114,71$ mg (N=12).

Groupe 4 : Les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 ans et plus ont un apport en moyenne de vitamine C de $93,08 \pm 47,42$ mg (N=11).

Comme on peut le constater les femmes en santé et jeunes ont des apports en vitamine C nettement plus élevés que les autres groupes. On remarque aussi que les groupes qui sont atteints du cancer du sein consomment moins de vitamine C. Également, on peut voir que les femmes âgées consomment moins de vitamine C.

Tableau 18. Test d'Anova compare les différents groupes selon l'âge et l'état de santé

Variable dépendante: Vitamine C (mg)

Source	Somme des carrés de type III	Ddl	Carré moyen	F	Signification
Âge	20278,45	1	20278,45	1,224	,275
Cancer du sein	89168,09	1	89168,09	5,380	,025
Interaction entre l'âge et le cancer du sein	32418,02	1	32418,02	1,956	,169

a. R-deux = ,186 (R-deux ajusté = ,130)

Ce tableau montre les différentes comparaisons que le test d'ANOVA prend en compte. Ce test compare les 2 groupes d'âges entre eux, c'est-à-dire, ce test calcule si la différence dans l'apport alimentaire en vitamine C entre le groupe âgé de 55 ans et plus ($112,05 \pm 89,00$ mg (N=23)) et celui âgée de 54 et moins est significative ($173,04 \pm 167,95$ mg (N=25)). Il fait, également, la comparaison entre les femmes atteintes du cancer ($88,81 \pm 47,16$ mg (N=20)) et ceux en santé ($183,11 \pm 166,62$ mg (N=28)). Par la suite, nous avons



fait un test post-hoc pour savoir si la différence entre les 4 groupes ci-haut mentionnés est significativement différente.

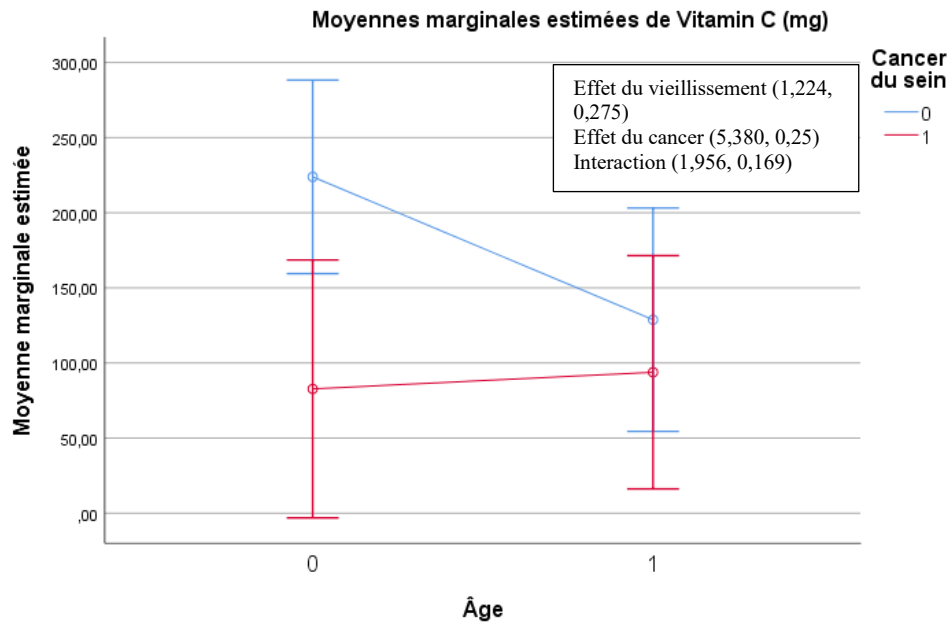


Figure XXIII. Apport nutritionnel de la vitamine C par groupes en fonction de l'âge et de l'état de santé. . Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.

La figure 19 montre la différence de moyenne entre chacun des groupes. On peut constater que les femmes jeunes et atteintes du cancer du sein ont un apport en vitamine C qui diminue de façon fulgurante comparativement aux femmes du même âge, mais en santé. Les femmes jeunes et en santé ont une alimentation en vitamine C en moyenne supérieures aux autres groupes. Pour savoir s'il y a une différence significative entre les autres groupes, il faut faire un test post-hoc.



Tableau 19. Comparaisons entre les différents groupes

Variable dépendante: Vitamine C (mg)

Cancer du sein	Âge	Âge	Différence moyenne entre les groupes d'âge	Erreur standard	Signification	Intervalle de confiance à 95 % pour la différence ^a	
						Borne inférieure	Borne supérieure
En santé	54 et -	55 et +	95,09	49,16	,06	-3,99	194,17
Cancer du sein	54 et -	55 et +	-11,10	57,86	,85	-127,72	105,51

Basées sur les moyennes marginales estimées

a. Ajustement pour les comparaisons multiples : Différence la moins significative (aucun ajustement).

Le tableau 20 montre les résultats du test post-hoc de Bonferroni. Ce test confirme que le groupe plus jeune et en santé ont un apport en vitamine C qui diffère des autres groupes. Cette différence est tendanciellement significative.

2. Vitamine A

Tableau 20 Nombre de femmes dans chacun des groupes.

Âge	54 et -	24
	55 et +	23
État de santé	Santé	28
	Cancer	19

Cette figure montre le nombre de femmes dans chacun des groupes. Nous avons choisi comme âge médian 55 ans.



Tableau 21. Le niveau de la vitamine A des différents groupes d'âges et de santé

Variable dépendante: Vitamine A

Âge	Cancer du sein	Moyenne	Écart type	N
54 et -	Santé	1952,86	2910,50	16
	Cancer	508,31	764,97	8
	Total	1471,34	2487,28	24
55 et +	Santé	1231,64	981,53	12
	Cancer	811,38	767,97	11
	Total	1030,64	892,11	23
Total	Santé	1643,76	2287,08	28
	Cancer	683,77	760,83	19
	Total	1255,68	1877,10	47

Cette tableau 21 montre la moyenne du taux de l'apport de vitamine A chez les différents groupes.

Groupe 1 : Les femmes en santé ayant moins de 55 ans consomment de la vitamine A en moyenne de $1952,86 \pm 2910,50$ mg (N=16).

Groupe 2 : Les femmes atteinte du cancer du sein ayant moins de 55 s'alimentent en vitamine A en moyenne de $508,31 \pm 764,97,93$ mg (N=8).

Groupe 3 : Les femmes en santé âgées de 55 ans et plus ont un apport nutritionnel en moyenne de vitamine A de $1231,64 \pm 981,53$ mg (N=12).

Groupe 4 : Les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 and et plus ont un apport en moyenne de vitamine A de $811,38 \pm 767,97$ mg (N=11).

Tableau 22. Tests d'Anova prenant en compte les différentes comparaisons selon l'âge et l'état de santé

Variable dépendante: Vitamine A

Source	Somme des carrés de type III	Ddl	Carré moyen	F	Signification
Âge	483370,63	1	483370,63	,141	,709
Cancer du sein	9613229,89	1	9613229,89	2,800	,102
Interaction entre l'âge et le cancer du sein	2900285,82	1	2900285,82	,845	,363

a. R-deux = ,089 (R-deux ajusté = ,025)



Le tableau 23 montre les différentes comparaisons que le test d'ANOVA prend en compte. Ce test compare les 2 groupes d'âges entre eux, c'est-à-dire, ce test calcule si la différence dans l'apport alimentaire en vitamine A entre le groupe âgé de 55 ans et plus ($1030,64 \pm 892,11$ mg (N=23)) et celui âgé de 54 et moins est significative ($1473,34 \pm 2487,28$ mg (N=24)). Il fait, également, la comparaison entre les femmes atteintes du cancer ($183,11 \pm 166,62$ G/L (N=28)) et celles en santé ($1643,76 \pm 2287,08$ mg (N=28)). Par la suite, nous avons fait un test post-hoc pour savoir si la différence entre les 4 groupes ci-haut mentionnées est significativement différente.

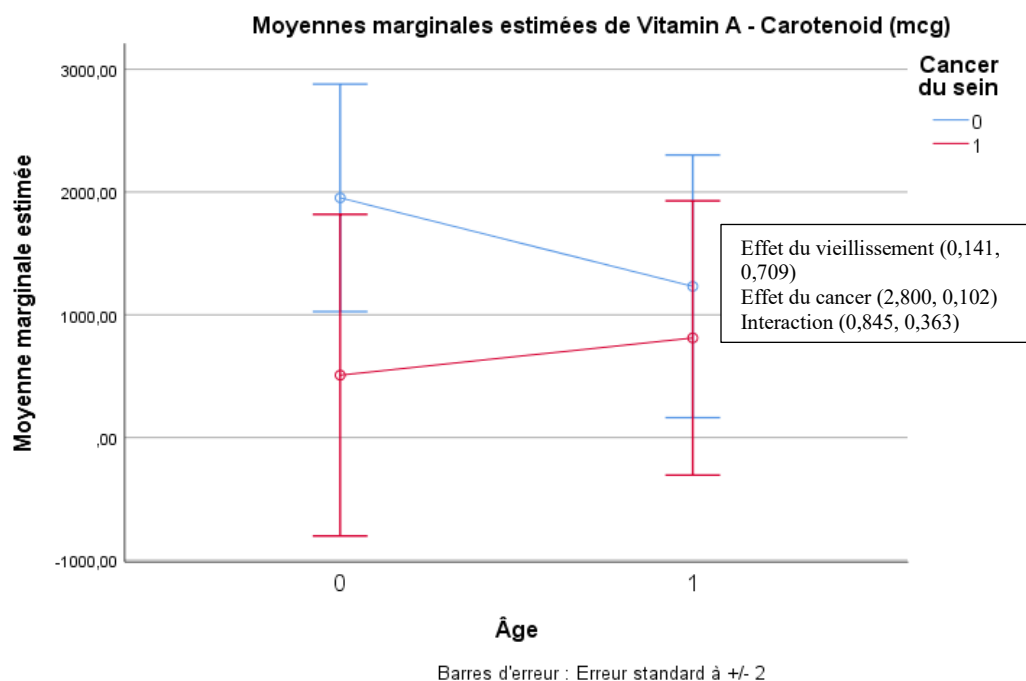


Figure XXIV. Apport nutritionnel de la vitamine A par groupes en fonction de l'âge et de l'état de santé. . Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.

La figure 23 graphique montre visuellement la différence de moyenne entre chacun des groupes. On peut constater que les femmes jeunes et atteintes de cancer du sein ont un apport en vitamine A qui diminue de façon fulgurante comparativement aux femmes du même âge, mais en santé. Les femmes jeunes et en santé ont une



alimentation en vitamine A en moyenne supérieure aux autres groupes. Nous avons fait un test post-hoc, pour savoir s'il y a une différence significative entre les autres groupes.

Tableau 23. Comparaisons entre les différents groupes selon l'âge et l'état de santé

Variable dépendante: Vitamine A

État de santé	Âge	Âge	Différence moyenne	Erreur standard	Signification	Intervalle de confiance à 95 % pour la différence	
						Borne inférieure	Borne supérieure
En santé	54 et -	55 et +	721,22	707,65	,314	-705,90	2148,34
Cancer du sein	54 et -	55 et +	-303,06	861,05	,727	-2039,53	1433,41

Basées sur les moyennes marginales estimées

a. Ajustement pour les comparaisons multiples : Différence la moins significative (aucun ajustement).

Le tableau 24 montre les résultats du test post-hoc de Bonferroni. Ce test ne confirme pas que le groupe plus jeune et en santé ont un apport en vitamine A qui diffère des autres groupes. Cette différence n'est, donc, pas significative.

3. Apport calorique

Tableau 24. Nombre de femmes dans chacun des groupes

Âge	54 et -	25
	55 et +	23
État de santé	Santé	28
	Cancer	20

Cette figure montre le nombre de femmes dans chacun des groupes. Nous avons choisi comme âge médian 55 ans.



Tableau 25. L'apport calorique des différents groupes d'âges et de santé

Variable dépendante: Calories (kcal)

Âge	État de santé	Moyenne	Ecart type	N
54 et -	Santé	2337,44	731,21	16
	Cancer	1824,92	725,68	9
	Total	2152,93	756,80	25
55 et +	Santé	1987,77	908,55	12
	Cancer	1821,52	377,07	11
	Total	1908,26	696,11	23
Total	Santé	2187,58	815,10	28
	Cancer	1823,05	544,58	20
	Total	2035,69	731,13	48

T

Ce tableau montre la moyenne du taux de l'apport calorique chez les différents groupes.

Groupe 1 : Les femmes en santé ayant moins de 55 ans ont un apport calorique en moyenne de $2337,44 \pm 731,21$ kcal (N=16).

Groupe 2 : Les femmes atteinte du cancer du sein ayant moins de 55 ont une moyenne calorique de $1824,92 \pm 725,68$ kcal (N=9).

Groupe 3 : Les femmes en santé âgées de 55 ans et plus ont un apport calorique en moyenne de $1987,77 \pm 908,55$ kcal (N=12).

Groupe 4 Les femmes atteintes du cancer du sein âgées de 55 and et plus ont une moyenne calorique de $1821,52 \pm 377,07$ kcal (N=11).



Tableau 26. Tests d'Avova comparant selon l'âge et l'état de santé

Variable dépendante: Calories (kcal)

Source	Somme des carrés de type III	ddl	Carré moyen	F	Signification
Âge	358382,236	1	358382,24	,69	,409
Cancer du sein	1324487,400	1	1324487,40	2,56	,117
Interaction entre l'âge et le cancer du sein	344683,933	1	344683,93	,67	,418

a. R-deux = ,095 (R-deux ajusté = ,033)

Le tableau 27 montre les différentes comparaisons que le test d'ANOVA prend en compte. Ce test compare les 2 groupes d'âges entre eux, c'est-à-dire, ce test calcule si la différence dans l'apport en calories entre le groupe âgé de 55 ans et plus ($1908,26 \pm 696,11$ kcal (N=23)) et celui âgée de 54 et moins est significative ($2152,93 \pm 756,80$ kcal (N=25)). Il fait, également, la comparaison entre les femmes atteintes du cancer ($1823,05 \pm 544,58$ kcal (N=20)) et ceux en santé ($2187,58 \pm 815,10$ kcal (N=28)). Par la suite, nous avons fait un test post-hoc pour savoir si la différence entre les 4 groupes ci-haut mentionnées est significativement différente.



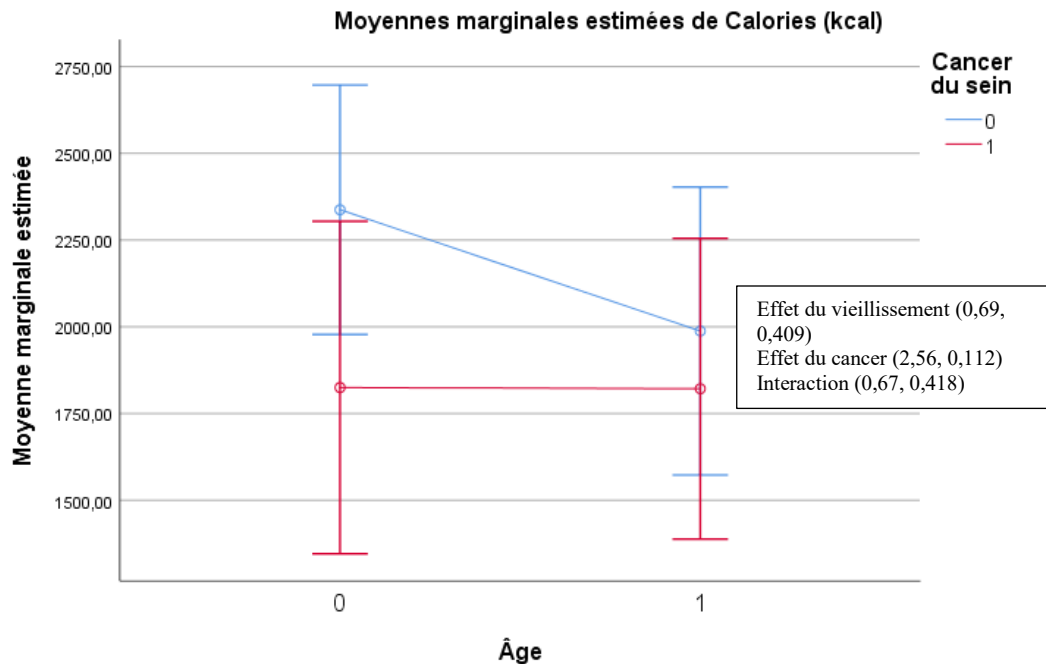


Figure XXV. Apport calorique en fonction de l'âge et de l'état de santé. Le 0 et 1 pour l'âge correspond à 54 et – et à 55 et plus, respectivement. Le 0 et 1 signifient pour le cancer du sein absence ou présence, respectivement.

La figure 24 montre la différence de moyenne entre chacun des groupes. On peut constater que les femmes jeunes et atteintes du cancer du sein ont un apport calorique qui diminue comparativement aux femmes du même âge, mais en santé. Les femmes jeune et en santé ont une moyenne calorique supérieurs aux autres groupes. On remarque, aussi, que les femmes atteintes du cancer ont un apport calorique plus bas que les autres. Finalement, on peut observer une diminution de l'apport calorique avec l'âge. Nous avons réalisé un test post-hoc pour déterminer s'il y a une différence significative entre les autres groupes.



Tableau 27. Comparaisons entre les différents groupes selon l'âge et l'état de santé.

Variable dépendante: Calories (kcal)

État de santé	Âge	Âge	Différence moyenne (I-J)	Erreur standard	Signification ^a	Intervalle de confiance à 95 % pour la différence ^a	
						Borne inférieure	Borne supérieure
En Santé	54 et -	55 et +	349,672	274,504	,209	-203,556	902,899
Cancer du sein	54 et -	55 et +	3,407	323,086	,992	-647,731	654,544

Basées sur les moyennes marginales estimées

a. Ajustement pour les comparaisons multiples : Différence la moins significative (aucun ajustement).

Le tableau 28 montre les résultats du test post-hoc de Bonferroni. Ce test ne confirme pas que le groupe plus jeune et en santé ont un apport calorique qui diffère des autres groupes. Cette différence n'est pas significative.

Discussion

1. Protéines carbonylées

Nous avons comme objectif de comprendre la relation qui existe entre l'alimentation des femmes, le vieillissement, le taux de protéines carbonyles et le cancer du sein. Afin d'y parvenir, nous avons fait une expérience nous permettant de mesurer le taux de protéines carbonyles dans des échantillons plasmatiques de femmes atteintes du cancer du sein et des femmes en santé. Les groupements carbonyles formés par les ERO sont chimiquement stable, ce qui leur donne un avantage dans l'étude du stress oxydatif (Pande et al., 2012). Effectivement, étant stables, ils sont plus facilement détectables et donc, nous permet de mesurer directement les dommages causés par un haut niveau de stress oxydatif. Aussi, l'âge des participantes varie ce qui permet de prendre en compte l'effet du vieillissement dans notre recherche. À ce stade, nous croyons important de faire un bref rappel des résultats les plus importants du niveau plasmatique des protéines carbonyles dans les échantillons plasmatiques de ces participantes.



- Tout d'abord, le test de student montre une différence de moyenne entre les femmes atteintes du cancer du sein et ceux en santé. Cette différence est significative ($T= 7,55$, $p= 0,019$). En effet, les femmes en santé ont une moyenne de 7,54 (g/L) et les femmes atteintes du cancer du sein ont une moyenne de 15,09(g/L) ce qui avoisine le double des femmes en santé.
- Deuxièmement, nous avons, donc, voulu voir s'il y avait un lien entre l'âge et le taux de protéines carbonyles dans les échantillons plasmatiques. Pour ce faire, nous avons fait le test ANOVA, suivi d'un test post-hoc. Ces tests nous ont confirmé qu'il y avait bel et bien une différence entre le groupe atteint du cancer du sein et celui en santé. De plus, ces tests nous apprennent qu'il y a un effet d'interaction entre le vieillissement et la présence du cancer du sein. En d'autres mots, lorsque la participante est atteinte du cancer du sein et en même temps, âgée, on constate un niveau de protéine carbonylé très haut et donc, supérieur aux autres participantes. Ces résultats démontrent que le cancer du sein a un effet sur le niveau des protéines carbonyles. On constate qu'il y a une relation étroite entre le cancer du sein, le niveau du stress oxydatif dans l'organisme, et l'augmentation de l'oxydation des protéines. En effet, le ratio entre ROS et antioxydant est différent chez les patientes atteintes du cancer du sein ce qui modifie la réponse de l'organisme dans différents contextes.
- Dernièrement, les résultats que nous avons obtenus sont semblables à plusieurs recherches conduites antérieurement.

Ces résultats sont en accord avec ceux de Kedzierska et al (Kedzierska et al., 2010; Kedzierska et al., 2012). En effet, il semble que l'oxydation des protéines soit une cause de l'évolution et la prolifération des cellules cancéreuses dans l'organisme. Selon Pande et al, le stress oxydatif cause des dommages à l'ADN, aux protéines et aux lipides, ce qui résulte à l'altération de la réplication de l'ADN, qui à son tour, produit des mutations dans les gènes oncogènes et suppresseurs, ce qui amènent une instabilité génomique, augmente la prolifération des cellules cancéreuses et empêche l'apoptose de ces cellules cancéreuses (Pande et al., 2012). Dans l'étude de Pandé et al., ils ont trouvé, également, une différence significative dans le niveau de protéines carbonylées entre les femmes



atteintes du cancer du sein et ceux en santé (Pande et al., 2012). De plus, ils avancent qu'un niveau plus haut de protéines carbonyles est associé avec un stage plus avancé de la maladie. Ces études citées plus haut et comme plusieurs autres ont une limite importante que notre recherche a tenté de rectifier. En effet, ces études ne prennent pas en compte la protéine albumine et l'apport alimentaire. La protéine albumine est essentielle à la mesure de l'oxydation des protéines puisqu'elle est majoritaire au niveau plasmatique. De plus, elle est la seule protéine *significativement* touchée par la carbonylation (Augustyniak et al., 2015). Nous avons donc fait un rapport entre la protéine carbonyle et la protéine albumine. Ce rapport nous permet de voir si l'oxydation des protéines est due soit, à la différence du niveau de protéine albumine dans les 2 groupes ou plutôt due à la présence du cancer du sein. La moyenne du niveau de protéine albumine dans les échantillons plasmatiques des femmes en santé est de $44,97 \pm 2,87$ (g/L (N=28)) tandis que chez les femmes atteintes du cancer du sein la moyenne est de $43,84 \pm 3,12$ (g/L (N=21)). En effectuant le rapport entre la protéine albumine et la protéine carbonyle, nous obtenons une moyenne de $0,168 \pm 0,104$ pour les femmes en santé et pour les femmes atteintes du cancer du sein, la moyenne est de $0,344 \pm 0,295$. En faisant les mêmes tests statistiques mentionnées ci-haut, nous obtenons des résultats quasi-identiques, c'est-à-dire, que la différence entre les 2 groupes persiste. On conclut également que cette différence n'est pas influencée par la protéine albumine, mais s'exprime plutôt par la présence du cancer du sein.

Également, nos résultats démontrent que le taux de protéines carbonyles dans les échantillons plasmatiques sont significativement différentes entre les femmes atteintes du cancer du sein et celles en santé. Ce résultat est similaire à l'étude conduite par Belbraouet et collaborateurs (Badid et al., 2010). De plus, on peut remarquer cette hausse de protéines carbonyles est plus importante lorsque la participante est âgée et malade. Ces résultats nous permettent de comprendre le rôle que joue les ERO et les dégâts qu'ils infligent dans l'organisme. Un haut taux de stress oxydatif oxyde les protéines. Ces protéines oxydées ne peuvent maintenir leur fonction dans l'organisme. Ils deviennent modifiés et altérés augmentant ainsi les chances de la création et la prolifération des



cellules cancéreuses. La mesure des protéines oxydées est donc essentielle à l'étude du cancer qui se retrouve à être la première cause de mortalité chez la population vieillissante (Société Canadienne du Cancer, 2017). Comme on a peut le constater, il y a une interaction entre le cancer du sein et le vieillissement. En effet, lorsque la participante est âgée et en même temps atteintes du cancer du sein, on remarque un taux de protéine carbonyle très élevé. Ceci, nous porte à croire que le taux de protéine carbonyle est un bon outil de diagnostic pour les femmes atteintes du cancer du sein, et surtout pour les femmes âgées. D'un côté, les protéines carbonyles seraient un bon biomarqueur pour les femmes âgées atteintes du cancer du sein, car il y a une profonde différence entre ces femmes et tous les autres de notre population à l'étude. Il serait intéressant de suivre son évolution. De l'autre côté, on remarque, également, que la moyenne du taux de protéines carbonyles des femmes âgées et en santé est bas comparativement aux autres groupes. On stipule, donc, que le taux de protéines carbonyles peut servir comme biomarqueur de santé. En effet, le taux de protéines carbonyles pourrait devenir un biomarqueur du vieillissement réussi. Aussi, on pense qu'étudier l'évolution des protéines carbonyles durant un vie pourra indiquer le niveau de santé de la personne. En conclusion, nous avons stipulé que le taux de protéines carbonyles serait plus élevé chez les femmes atteintes du cancer du sein. On constate que cette hypothèse est maintenue. Également, nous avons le taux de protéines carbonyles est intimement liée au cancer du sein et au vieillissement.

2. Diènes Conjugués

Notre objectif à ce stade-ci est de voir l'effet d'un haut taux de stress oxydatif dans l'organisme. En d'autres mots, nous tentons de déterminer si les ERO et les RL sont responsables des dommages oxydatifs aux lipides. Les diènes étant un sous-produit de la peroxydation lipidique, il est essentiel de les mesurer afin de comprendre mieux la relation entre l'apport en alimentation, la peroxydation lipidique, le vieillissement et l'état de santé de ces femmes (Halliwell, 2011, 2012; G. Barrera, 2012). Il y a des avantages et des limites à mesurer les diènes conjugués à titre de biomarqueur de la peroxydation



lipidique (Grotto et al., 2009). Les diènes conjugués, comme mentionnées plus-haut, sont formés lors de l'étape d'initiation soit la première étape dans la peroxydation lipidique, les 2 autres étant la propagation et la terminaison (Betteridge, 2000). D'un côté, les diènes conjugués sont des produits primaires, donc, viennent directement nous donner un aperçu du taux d'oxydation avant que d'autres réactions viennent interférer avec la peroxydation lipidique. De plus, la méthode pour mesurer les diènes conjugués est simple, facile et engage peu d'erreur expérimentale et méthodologique. De l'autre côté, la structure d'un diène conjugué n'est pas exclusive à la réaction de la peroxydation lipidique, c'est-à-dire, un diène conjugué peut se retrouver dans différentes molécules. Il est également question de savoir si nous pouvons tirer les mêmes conclusions qu'une étude qui se base sur la mesure des malondialdéhydes connues plus souvent par leur abréviation MDA. Les MDA sont des produits de la dernière étape de la peroxydation lipidique soit la terminaison. Ces derniers sont formés lors de la dégradation d'un hydroperoxyde lipidique. La méthode utilisant les MDA afin de déterminer l'effet du stress oxydatif sur les lipides est souvent privilégié, mais il est à noter que cette méthode sous-estime le niveau d'oxydation des lipides puisque certaines molécules peuvent venir interférer dans les réactions en chaîne de la peroxydation lipidique.

Ci-dessous, un bref rappel des résultats les plus importants de l'analyse des diènes conjugués.

- On peut remarquer avec les tests statistiques tels que le test T et le test Anova, que les diènes sont nettement plus élevés chez les femmes atteintes du cancer du sein comparativement aux femmes en santé ($T = 2,754$, $p = 0,010$ et $F = 5,452$ $p = 0,024$).
- Nous avons, aussi, pris en considération l'âge et nous remarquons que le vieillissement n'a pas d'effet sur les diènes conjugués.
- Finalement, nous avons pris en compte l'apport alimentaire en lipides. Trois types de lipides ont été considérés. Nous avons comparé si l'apport alimentaire en lipides totaux, en acide gras monoinsaturés et polyinsaturés était significativement



différent entre les groupes. Les tests démontrent que la différence n'est pas significative, autrement dit, la différence qui se trouve dans la mesure des diènes conjugués dans les échantillons plasmatiques n'est pas dû à une différence dans l'apport nutritionnel. Il est à noter qu'il y a, tout de même, une différence entre le groupe âgé de 55 ans et plus et celui ayant un âge inférieur à 55 ans. En effet, la moyenne de l'apport alimentaire en acides gras monoinsaturés pour les femmes de 55 ans et + est de $22.78 \pm 10,04$ g et pour les femmes de 54 et -, leur moyenne est de $29,63 \pm 19,07$ g. Par contre, cette différence n'est pas significative lorsqu'on fait le test T ($F = 5,694$, $p = 0,127$), mais porte à la signification.

Nous avons relevé trois études que nous voulons présenter afin de faire des parallèles entre notre recherche et leur étude. La première étude de Pande a démontré que les MDA sont plus élevés chez les patients atteints du cancer que ceux en santé (Pande et al., 2012). Leur étude suggère, également, que les taux de MDA augmentent et suivent la progression du cancer du sein (Pande et al., 2012). Les diènes conjugués comme les MDA sont plus élevés chez les femmes atteintes du cancer comparativement aux femmes en santé (Pande et al., 2012). Cela nous permet de conclure qu'en présence du cancer du sein, il y a une augmentation de l'oxydation des lipides qui se démontre par l'accumulation des MDA ou des diènes conjugués dans les échantillons plasmatiques. Une autre étude écrite par Karki vient appuyer la première. En effet, cette étude démontre que les MDA produits dans la peroxydation lipidique sont fortement élevés chez les femmes atteintes du cancer du sein comparativement aux femmes en santé (Karki et al., 2014). Aussi, ces auteurs stipulent que l'analyse du taux de MDA dans des échantillons plasmatiques est un bon moyen de connaître le taux du stress oxydatif dans l'organisme puisqu'ils différencient les personnes à haut stress oxydatif avec ceux à bas stress oxydatif (Karki et al., 2014). Nous pensons que les diènes conjugués ont pu faire la différence entre les femmes atteintes du cancer du sein et celles en santé. En d'autres mots, les diènes conjugués ont fait la différence entre les femmes ayant un niveau élevé d'oxydation et celles ayant un niveau plus bas. L'étude de Chandramathi démontre que les MDA et les produits oxydatifs des protéines venant de l'urine sont très élevés. Cette étude démontre



ce constat à travers différents cancers (Chandramathi et al., 2009). Les MDA et les diènes sont, donc, des excellents biomarqueurs du stress oxydatif, mais aussi du cancer du sein. Les diènes conjugués, tout comme les MDA, sont des marqueurs dans différentes maladies. En effet, on retrouve un haut niveau de diènes conjugués et de MDA dans plusieurs maladies telles que la maladie d'Alzheimer, le Parkinson et le cancer (Chandramathi et al., 2009). Également, comme on a pu le constater, les diènes conjugués ne font pas de différence entre les différentes catégories, d'âge, c'est-à-dire, qu'on ne retrouve pas plus de diènes conjugués entre les participantes plus jeunes ou plus vieille. On retrouve, par contre, chez les femmes atteintes du cancer du sein et âgées une augmentation du nombre des diènes conjugués dans les échantillons plasmatiques. On remarque, également, que le taux de diènes conjugués est similaire pour les femmes âgées et en santé et pour les femmes plus jeunes et en santé. Dans cette optique, nous voulons proposer de prendre en compte les diènes conjugués comme biomarqueur de santé chez la personne âgée.

3. Vitamine E

Nous avons eu trois objectifs où le premier est de comprendre la relation entre l'alimentation des femmes en santé et atteintes du cancer du sein, le stress oxydatif et la vitamine E. Pour ce faire, nous avons dû mesurer le niveau de vitamine E dans les échantillons plasmatiques. Le taux de vitamine E dans les échantillons plasmatiques nous donne un indice sur la quantité totale d'antioxydant dans l'organisme. Lors de la peroxydation lipidique, la vitamine E agit comme inhibiteur en empêchant l'oxydation des lipides (Halliwell, 2011, 2012; Sies, 2016). À cet effet, nous avons voulu, comme deuxième objectif, voir l'effet du cancer du sein et du vieillissement sur la vitamine E. Quant au troisième objectif, il était essentiel pour nous de faire un lien entre les diènes conjugués, les protéines carbonyles et la vitamine E. À ce stade, nous croyons important de faire un bref rappel des résultats les plus importants du niveau des vitamine E dans les échantillons plasmatiques de ces participantes.



- On constate avec le test statistique T ($T = 0,48$, $p = 0,410$) et Anova ($F = 0,287$, $p = 0,597$) que la vitamine E ne semble pas être influencée par le cancer du sein.
- Le test d'Anova nous montre qu'il y a une forte relation entre la vitamine E et l'âge ($F = 4,659$, $p = 0,037$). En effet, les participantes ayant un âge égal ou supérieur à 55 ans se retrouvent à avoir dans leur plasma un niveau de vitamine E plus élevé tandis que les participantes plus jeunes ont un niveau plus bas de vitamine E. Ces données sont du moins très étonnantes, puisqu'elles viennent contredire notre hypothèse de départ, croyant à tort que le niveau de vitamine E serait plus bas pour les femmes âgées et encore plus pour ces femmes qui sont atteintes du cancer du sein. Or, nous voyons aucune relation avec le cancer et le niveau de vitamine E.

En outre, ce qu'on peut conclure c'est que le niveau de vitamine E augmente chez la population âgée. Ces données sont encore plus bouleversantes lorsqu'on les compare aux données de la littérature. Il est essentiel de rappeler que le consensus sur le niveau et l'utilité de la vitamine E dans le vieillissement ou dans le cancer du sein est loin d'être atteint. En effet, plusieurs récentes études se contredisent sur le niveau et le rôle de la vitamine E chez les personnes âgées et atteintes du cancer du sein. On apprend avec l'étude faite par Peralta et collaborateurs que la vitamine E n'a pas d'effet sur le cancer du sein et pourrait même venir contribuer à l'augmentation des cellules cancéreuses dans certain cas (Peralta et al., 2006). Les conclusions de cette étude remettent en question le rôle que joue la vitamine E dans le vieillissement et le cancer du sein (Peralta et al., 2006). En effet, en 2013, l'utilité de la vitamine E était déjà remise en question (Pierpaoli et al., 2013). Pierpaoli et collaborateurs nous expliquent que la hausse du stress oxydatif aurait un effet positif sur le pronostic du cancer du sein (Pierpaoli et al., 2013). L'augmentation des ERO et des RI agirait, un peu comme la chimiothérapie, c'est-à-dire, elle aiderait à diminuer les cellules cancéreuses en augmentant l'efficacité de l'apoptose des cellules cancéreuses dans l'organisme (Pierpaoli et al., 2013). Cette dernière conclusion porte à la controverse. L'étude de Wang et collaborateur, quoique non récente, reste importante (Wang et al., 2005). Elle nous apprend que la vitamine E inhibe la prolifération des cellules



cancéreuses (Wang et al., 2005). Donc, la hausse de la vitamine E dans les échantillons plasmatiques serait favorable pour la personne atteinte du cancer du sein. Comme on peut le voir, les conclusions qu'on sort de ces études sont du moins contradictoires et ne nous permet pas d'avoir une compréhension holistique de l'effet de la vitamine E dans l'organisme. Notre recherche n'avait pas pour mandat de comprendre les différents aspects de la vitamine E. En d'autres mots, on ne s'intéresse pas au lien entre l'apoptose et la vitamine E et non plus aux bénéfices et limites d'un apport en vitamine E chez les femmes en santé et atteintes du cancer du sein. Nous pouvons que stipuler que dans notre étude nous ne voyons pas de relation entre la vitamine E et le cancer du sein. Ceci peut être dû à plusieurs facteurs. Plusieurs études nommés et vues toute au long de cette recherche, ne prennent pas en compte l'apport alimentaire et l'effet de l'âge.

- D'un côté, l'apport nutritionnel en vitamine E peut expliquer la raison pour laquelle on ne remarque pas de différence significative dans les échantillons plasmatiques. Il est vrai que l'apport en vitamine E n'est pas significativement différents chez les 4 groupes de notre population à l'étude. On tentera dans la prochaine section de voir s'il y a des corrélations dans l'apport nutritionnel, le cancer du sien, le vieillissement et le niveau de vitamine E, diènes conjugués et protéines carbonyles dans les échantillons plasmatiques.
- De l'autre côté, très peu d'étude ont étudié la relation entre l'âge et la vitamine E chez les femmes atteintes du cancer du sein et en santé. Il se peut que l'âge se retrouve à être un facteur confondant dans l'analyse du niveau de vitamine E chez les femmes atteintes du cancer du sein et ceux en santé.

Vitamine E et Vieillissement

La vitamine E occupe joue un rôle dans le vieillissement. En effet, la vitamine E est connue pour son pouvoir antioxydant, mais récemment, certaines études ont découvert que la vitamine E régit plusieurs fonctions dans notre organisme (Abner et al., 2011; Joshi et al., 2012; Zingg, 2015). Elle régule l'expression génétique et le signal de la transduction



(Zingg, 2015). Ces deux fonctions font défauts dans les pathologies associées à l'âge (Joshi et al., 2012). Donc, nous avons tenté de voir s'il y avait une différence entre les différents groupes d'âges. Selon nos données, on constate que les femmes âgées $10,016 \pm 5,379 \mu\text{M}$ (N=23) ont un niveau de vitamine E nettement plus élevé que les femmes plus jeunes ($7,144 \pm 3,363 \mu\text{M}$) (N=22). Ces données vont à l'encontre de notre hypothèse de départ. Notre hypothèse stipulait qu'il y aurait une baisse de la présence de la vitamine E dans les échantillons plasmatiques chez les femmes âgées. Or, dans nos échantillons plasmatiques, nous avons constaté le contraire. Nous avons, donc, procédé à une recherche méticuleuse pour comprendre nos données et les concilier avec la théorie du stress oxydatif du vieillissement. Les données qu'ont relevé deux méta-analyses récentes suggèrent que prendre des suppléments de vitamine E augmente le risque de mortalité (Miller et al., 2005; Bjelakovic et al., 2007). Les bénéfices et l'utilité de consommer de la vitamine E suivrait une courbe normale durant la vie, c'est-à-dire, à un âge avancée une forte concentration de vitamine E serait inefficace et peut-être même nocive pour l'organisme (Miller et al., 2005; Bjelakovic et al., 2007). À cet effet, nous pensons que la hausse du niveau de vitamine E chez les personnes âgées serait un indicateur du vieillissement (Miller et al., 2005; Bjelakovic et al., 2007). Il est, donc, essentiel pour les prochaines études venir comprendre les différents aspects de l'utilité de la vitamine E et de soulever les limites des études précédentes.

4. Vitamine C

L'acide ascorbique maintient des fonctions essentielles dans notre organisme. Elle est un cofacteur enzymatique jouant ainsi un rôle dans notre système immunitaire et métabolique (Voet, 2010). Elle aide plusieurs autres fonctions et surtout, elle inhibe certaines réactions avec ERO et RI (Junqueira et al., 2004; Peng et al., 2014). Elle joue, aussi, un rôle très important comme molécule antioxydante en évitant la détérioration de l'ADN (Junqueira et al., 2004; Peng et al., 2014). De plus, chez les personnes âgées, il a été remarqué qu'elles ont un niveau plus bas de vitamine C lorsqu'elles sont atteintes de maladies comme le diabète de type 2 (Tessier et al., 2009). Il devient, donc, primordial



de prendre en compte la vitamine C dans notre étude, car elle a un lien direct avec le cancer du sein et le vieillissement. En effet, en évitant les dégâts causés à l'ADN, elle permet de réduire les erreurs lors de la transcription qui est à l'origine du cancer (Junqueira et al., 2004; Peng et al., 2014). Quant au vieillissement, la vitamine C protège l'organisme contre les méfaits de l'oxydation tels que la dégradation du fonctionnement cellulaire et la modification des facteurs génétiques (Fulan et al., 2011). À cet effet, nous avons voulu comprendre le lien entre la vitamine C, le cancer et le vieillissement dans la littérature. La méta-analyse écrite par Fulan et collaborateurs nous donne quelques réponses (Fulan et al., 2011). Cette recherche stipule que les risques d'être atteint du cancer du sein sont diminués de 23 % lorsqu'on inclut dans notre alimentation des produits élevés en acide ascorbique (Fulan et al., 2011). Également, ce qu'on peut constater est qu'une bonne alimentation en vitamine C est associée avec la baisse des protéines carbonyles et son contraire est également observé dans nos données en considérant l'effet du cancer du sein. On ne voit pas de relation entre la consommation de vitamine C, les diènes conjugués et la présence de la vitamine E dans le plasma. Nos données suggèrent qu'il y a un lien étroit entre les dommages créés aux protéines due à l'oxydation et l'apport en vitamine C. En nous rappelant que les personnes âgées et atteintes du cancer du sein avaient un niveau de protéines carbonyles plus élevé que les autres groupes, il est donc probable qu'en augmentant la consommation en vitamine C, cela diminue les dégâts aux protéines qui régissent plusieurs fonctions dans notre organisme.

5. Vitamine A

La vitamine A est connue sous le nom rétinol (Voet, 2010). La vitamine A est une vitamine liposoluble, c'est-à-dire, est soluble dans le gras (Voet, 2010). Donc, il devient intéressant de voir la relation entre la vitamine A, E et les diènes conjugués. La vitamine A maintient des fonctions essentielles dans notre organisme. Elle joue un rôle important dans le développement et le maintien des activités neurologiques (Ono et al., 2012). Il a été remarqué dans nombreuses études que le niveau de vitamine A était bas chez les



patients atteints de l'Alzheimer (Ono et al., 2012). De plus, les personnes atteintes d'Alzheimer qui se retrouvaient à avoir un haut niveau de vitamine A comparativement aux autres patients réussissaient mieux les tests de mémoire (Ono et al., 2012). Les carotènes sont des précurseurs de la vitamine A (Voet, 2010). Les carotènes sont déterminants dans le vieillissement (Mecocci et al., 2000). En effet, il semble que le carotène permet une grande longévité (Mecocci et al., 2000). Il a été découvert que le niveau de la vitamine A dans le plasma chez les personnes âgées était plus élevé que chez des personnes du même âge, mais en moins bonne santé (Mecocci et al., 2000). De plus, la peroxydation lipidique était moins présente chez les personnes âgées ayant un haut taux de vitamine A (Mecocci et al., 2000). À cet effet, on pense que la vitamine A inhibe certaines réactions comme la peroxydation lipidique causée par les ERO et les RL. Nous avons, donc, voulu voir les liens entre l'apport en vitamine A, les dommages causés par les ERO et les RL et le vieillissement. Si nous mettons en relation les protéines carbonyles avec l'apport en vitamine A, on s'aperçoit qu'il y a une relation inversement proportionnelle pour les femmes jeunes de notre population à l'étude. En d'autres mots, plus les femmes jeunes consomment de la vitamine A, plus il y a diminution des protéines carbonyles. Ceci semble ne pas être le cas pour les personnes âgées. En effet, les personnes âgées semblent avoir une relation inverse, c'est-à-dire, plus il y a consommation de vitamine A, plus il y a augmentation des protéines carbonyles. Nous stipulons que la vitamine A agit comme la vitamine E, c'est-à-dire, qu'il y a un niveau optimal de vitamine A à consommer qui est bon pour l'organisme, mais en dessous ou en dessus, la vitamine A serait inefficace, voir même néfaste, pour l'organisme des personnes âgées.

Conclusion

Tout au long de cette recherche, nous avons tenté d'expliquer les différentes relations entre le vieillissement, le cancer du sein, le stress oxydatif et l'alimentation chez une population de femmes. Le vieillissement de la population est un phénomène qui est important. L'accroissement des personnes âgées au détriment de la population plus jeune



prend de plus en plus d'ampleur à travers le monde (United Nations, 2002a, 2002b, 2015). Les statistiques de différents organismes sont alarmantes. En effet, selon le *Bureau américain du recensement*, la population âgée, c'est-à-dire, les 65 ans et plus atteindra plus de 1,6 milliard en 2050, ce qui représentera à peu près 17 % de la population mondiale (United Nations, 2002a, 2002b, 2015). Ces données suggèrent que le vieillissement démographique n'est pas un phénomène passager, mais plutôt **durable** (United Nations, 2002a, 2002b, 2015). Comme nous le dit le rapport des Nations Unies : « nous ne reverrons sans doute plus **jamais** des sociétés démographiquement façonnées comme celles **d'autrefois**, avec une population jeune importante et peu de personnes âgées (United Nations, 2002a). Selon le rapport intitulé : « *perspectives démographiques mondiales : révisions 2017* », on apprend que les personnes âgées en 2017 représentaient 13 % de la population mondiale et que le taux d'accroissement est de 3 % (United Nations, 2015). Ce rapport nous explique deux tiers de la population mondiale âgée de 60 ans et plus vit dans des régions en développement et leur nombre augmente plus rapidement que la proportion de personnes âgées dans les pays développés (United Nations, 2015). L'étude du vieillissement est primordiale à cause de son envergure planétaire. S'il y a eu une explosion du vieillissement démographique dans les pays plus industrialisés, aujourd'hui, on constate que les pays moins industrialisés vont devoir faire face aux défis qu'amène le vieillissement de la population. Il devient, donc, essentiel d'étudier toutes les facettes des conséquences du vieillissement démographique au sien de la société. Un aspect important dans l'analyse du vieillissement est la santé. En effet, le coût qu'engendrent les maladies du vieillissement et son incidence sont en forte croissance (Caley et al., 2011). Par exemple, les statistiques du Canada montrent **qu'un Canadien sur deux va être atteint du cancer** (Statistics Canada, 2012). Pour la plupart des cancers, le traitement principal est chimiothérapie et cela coûte en moyenne près de 30 000 dollars canadiens (Blackwell, 2017), ceci en excluant les autres coûts que la maladie peut engendrer à la famille : décès prématuré, arrêt de travail d'un proche pour subvenir aux besoins et les frais entourant le deuil. D'après l'OMS, le cancer du sein est le cancer le plus répandu chez la femme à travers le monde représentant plus de 15 % des cas de



cancer (World Health Organization, 2013). C'est plus de 519 000 de femmes qui ont été emportées par la maladie en 2004 dans le monde (World Health Organization, 2013). Plus récent, en 2012, c'est 14.1 millions de nouveaux cas du cancer du sein dans le monde, ce qui correspond à une augmentation de plus de 20 % (World Health Organization, 2013). Afin d'améliorer le pronostic et le diagnostic des femmes atteintes du cancer du sein, nous avons voulu approfondir la relation entre le stress oxydatif et l'alimentation. D'un côté, comme mentionné plus haut, le stress oxydatif est un déséquilibre entre les pro-oxydants et les mécanismes antioxydants et dans lequel les pro-oxydants prennent le dessus (Halliwell, 2012). Ces différents antioxydants décrits ci-dessus permettent d'abaisser le niveau du stress oxydatif dans l'organisme. Le stress oxydatif est un sujet très important et est intimement lié à notre question de recherche, car il est étroitement associé à l'origine et à la progression du cancer du sein (Vera-Ramirez et al., 2011). De l'autre côté, une bonne alimentation, c'est-à-dire, riche en antioxydants aide l'organisme à faire face au danger qu'engendre les ERO et les RL (Vetrani et al., 2013). Les mécanismes antioxydants contrebalancent l'effet nocif des pro-oxydants. Pour bien comprendre les éléments implicites de cette relation, nous avons conduit des expériences portant sur les dégâts d'un haut stress oxydatif. Nous avons, donc, mesuré le taux de protéines carbonyles, diènes conjugués et de vitamine E. Premièrement, commençons par les protéines carbonyles qui sont oxydées par les ERO et les RL. L'oxydation de la protéine modifie sa structure, ce qui altère les fonctions qu'elle occupe dans notre organisme. Nous avons, donc, calculer le niveau de la protéine carbonyle. Avec nos données, on peut remarquer qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes lorsque la différence est basée selon l'âge ($F = 2,077$, $p = 0,157$). On voit, également, qu'il y a une différence significative entre les femmes atteintes du cancer du sein et les femmes en santé ($F = 7,338$ $p = 0,010$). Finalement, on voulait vérifier s'il y avait interaction entre l'âge et le cancer du sein. L'interaction est l'influence simultanée de deux variables sur la variable dépendante. Dans cette recherche, on veut à savoir si l'effet de la présence du cancer du sein (ou non) conjointement à l'effet de l'âge (ou jeune âge) à une influence sur le taux de protéines carbonyles. Le test ANOVA nous indique qu'il y a bel et bien une



interaction entre l'âge et le cancer du sein ($F = 4,457$, $p = 0,040$). Deuxièmement, nous avons voulu déterminer si les ERO et les RL sont responsables des dommages oxydatifs aux lipides. Les diènes étant un sous-produit de la peroxydation lipidique, il est essentiel de les mesurer afin de comprendre mieux la relation entre l'apport en alimentation, la peroxydation lipidique, le vieillissement et l'état de santé de ces femmes. Comme on peut le constater, la seule différence qui est significative est celle qui compare le groupe atteint du cancer avec le groupe en santé ($F = 5,452$, $ddl = 1$, $p = 0,024$). Il semble, donc, que l'âge n'a pas d'effet sur le taux de diènes conjugués dans les échantillons plasmatiques ($F = 0,01$, $ddl = 1$, $p = 0,970$). Il n'y a pas d'effet d'interaction ($F = 0,117$, $ddl = 1$, $p = 0,734$). Comme les diènes conjugués sont semblables chez les femmes en santé ayant moins de 55 ans ($2,32 \pm 0,13$ G/L ($N=16$)) et chez les femmes en santé âgées de 55 ans et plus ($2,31 \pm 0,31$ G/L ($N=12$)), on peut conclure que les diènes peuvent être un indicateur d'un vieillissement optimal et suivre son évolution pourrait ainsi prévenir certaines maladies associées au vieillissement. Troisièmement, nous avons mesuré la vitamine E. Elle est importante, car elle réduit le stress oxydatif dans l'organisme (Chong-Han, 2010; Joshi et al., 2012). De plus, elle diminue le risque de plusieurs maladie dégénérative comme le cancer (Chong-Han, 2010; Joshi et al., 2012). Elle aide à la régulation des signaux cellulaire, ce qui diminue la prolifération des cellules cancéreuses dans le corps (Chong-Han, 2010; Joshi et al., 2012). Aussi, la vitamine E agit comme inhibiteur lors de la réaction de peroxydation lipidique (Halliwell, 2011, 2012; Sies, 2016). Nous croyons important de faire un bref rappel des résultats les plus importants du niveau des vitamine E dans les échantillons plasmatiques de ces participantes. On constate avec les test statistique T ($T = 0,48$, $p = 0,410$) et Anova ($F = 0,287$, $p = 0,597$) que la vitamine E ne semble pas être influencer par le cancer du sein. Le test d'Anova nous montre qu'il y a une forte relation entre la vitamine E et l'âge ($F = 4,659$, $p = 0,037$). En effet, les participantes ayant un âge égal ou supérieur à 55 ans se retrouve à avoir dans leur plasma un niveau de vitamine E plus élevé tandis que les participantes plus jeunes ont un niveau plus bas de vitamine E. Finalement, nous avons vu des liens avec l'alimentation, des éléments comme la vitamine



A, C, l'apport en eau, l'apport calorique et l'apport en sucres jouent un rôle important dans le stress oxydatif.

Forces et limites

Comme toutes recherches, celle-ci présentait des limites. La première limite qu'on soulève est le nombre de biomarqueurs que nous avons analysé. Il est vrai que le dosage des biomarqueurs aurait pu être plus important. Par contre, nous pensons que les autres biomarqueurs ont été largement discutés dans la communauté scientifique et ceux qui ont été traités dans cette recherche étaient controversés. Donc, il n'était pas pertinent dans le cadre de notre étude de faire les dosages des différents biomarqueurs du stress oxydatif. Il est annoté qu'il aurait été impossible de le faire faute de temps. De plus, l'objectif primordial était de donner un aperçu général des femmes âgées et jeunes, atteintes du cancer du sein ou en santé. Nous pensons avoir largement couvert cet aspect. La deuxième limite que nous voulons présenter est l'analyse des lipides par le dosage des diènes conjugués. En effet, le dosage des diènes conjugués est fortement critiqué dans la littérature. Ce dosage inclut souvent des variables confondantes. À cet effet, nous avons voulu comparer les résultats du dosage des diènes conjugués avec le dosage des MDA. On tire comme conclusion que l'analyse des lipides par le dosage des diènes conjugués est similaire à celles des MDA. La dernière limite qu'on présentera est celle de l'erreur expérimentale du manipulateur. On s'est assuré une période d'apprentissage, c'est-à-dire, une connaissance et pratique des manipulations nécessaires afin de faire le dosage des différents biomarqueurs du stress oxydatif. Cela a permis de familiariser l'expérimentateur avec les différentes expériences. Quant aux forces de cette étude, nous présenterons la plus grande. Nous trouvons que plusieurs études se perdent dans une approche ayant aucune application pratique et/ou dans une approche trop spécifique. Quoique ces études ont leur raison d'être, nous pensons que la nôtre a un caractère holistique pouvant être généralisée à plusieurs populations de personnes malades. De plus, notre étude amène des connaissances importantes pour les praticiens de la santé. Effectivement, l'analyse de l'apport alimentaire conjointement à celle des biomarqueurs



du stress oxydatif donnent des pistes pour les futurs diagnostics et pronostics. De plus, nous croyons fortement que cette étude amène des suggestions pouvant améliorer l'alimentation des personnes ayant un fort stress oxydatif.

Perspective

Dans cette étude, nous avons tenté de comprendre tous les liens implicites entre le niveau du stress oxydatif et l'alimentation en fonction du vieillissement et de l'état de santé. Le projet était certes ambitieux, mais nous pensons avoir répondu à des questions qui pourront aider le pronostic et le diagnostic des femmes âgées et atteintes du cancer du sein, cependant, il reste des questions irrésolues. Il serait, donc, important pour les futures recherches d'investiguer ces relations et surtout, de proposer une quantité optimale et idéale afin de diminuer ou/et contrôler le niveau de protéines carbonylées dans l'organisme. Également, la concentration des diènes conjugués semble être similaire chez la population de jeunes femmes et chez les femmes âgées tous deux en santé. Cela nous pousse à croire que le niveau de diènes conjugués peut être un indicateur d'un vieillissement optimal et suivre son évolution pourrait ainsi prévenir certaines maladies associées au vieillissement. De plus, il est rare que la recherche s'intéresse à la santé, la recherche est portée plus sur les pathologies et leur compréhension. À cet effet, il serait intéressant d'innover et de vérifier la proposition voulant que le niveau de diènes conjugués peut jouer le rôle d'un biomarqueur pouvant améliorer le diagnostic et le pronostic chez les personnes âgées. Les diènes conjugués peuvent peut-être optimiser la santé des personnes âgées. Il serait, donc, primordial pour les futures études d'investiguer la relation entre le bien-être, le niveau de protéines carbonylées. À titre d'exemple, les futures études pourraient répondre à la question suivante : à quel est le taux de protéines carbonylées nocif pour l'organisme ? Il est nécessaire de vérifier les liens entre les différentes vitamines et leur apport. Ainsi, on pourrait déduire la quantité optimale pour maintenir un bon niveau d'homéostasie dans l'organisme.





Références

- Abner, E. L., Schmitt, F. A., Mendiondo, M. S., Marcum, J. L., & Kryscio, R. J. (2011). Vitamin E and all-cause mortality: a meta-analysis. *Curr Aging Sci*, 4(2), 158-170.
- Alleva, R., Di Donato, F., Strafella, E., Staffonali, S., Nocchi, L., Borghi, B., ... Tomasetti, M. (2012). Effect of ascorbic acid-rich diet on in vivo-induced oxidative stress. *Br. J. Nutr.*, 107, 1645-1654.
- Arrigo, T., Leonardi, S., Cuppari, C., Manti, S., Lanzafame, A., D'Angelo, G., Salpietro, C. (2015). Role of the diet as a link between oxidative stress and liver diseases. *World J Gastroenterol*, 21(2), 384-395. doi: 10.3748/wjg.v21.i2.384
- Association Québécoise de Gériologie, 2017. Qu'est-ce que l'âgisme? Repéré à <http://www.aqq-quebec.org/grands-dossiers/agisme/je-m-informe-1/qu-est-ce-que-l-agisme>.
- Augustyniak, E., Adam, A., Wojdyla, K., Rogowska-Wrzesinska, A., Willetts, R., Korkmaz, A., Griffiths, H. R. (2015). Validation of protein carbonyl measurement: A multi-centre study. *Redox Biol*, 4, 149-157.
- Badraoui, R., Blouin, S., Moreau, M.F., Gallois, Y., Rebai, T., Sahnoun, Z., ... Chappard, D. (2009). Effect of alpha tocopherol acetate in Walker 256/B cells-induced oxidative damage in a rat model of breast cancer skeletal metastases. *Chem. Biol. Interact.*, 182, 98-105.
- Badid, N., Ahmed, F. Z. B., Merzouk, H., Belbrouaet, S., Mokhtari, N., Merzouk, S. A., ... Narce, M. (2010). Oxidant/antioxidant status, lipids and hormonal profile in overweight women with breast cancer. *Pathol. Oncol. Res.*, 16, 159-167.
- Barrera, G. (2012). Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. *ISRN Oncol*, 2012, 137289.
- Belbraouet, S., Chau, N., Tebi, A., Debry, G. (2011). Anthropometric characteristics of hospitalised elderly women : a case-control study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 8, 2584-2592.
- Berrougui, H., Cherki, M., Koumbadinga, G. A., Isabelle, M., Douville, J., Spino, C., Khalil, A. (2007). Antiatherogenic activity of extracts of *Argania Spinosa* L. pericarp: beneficial effects on lipid peroxidation and cholesterol homeostasis. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 85, 918-927.
- Berrougui, H., Grenier, G., Loued, S., Drouin, G., Khalil, A. (2009). A new insight into resveratrol as an atheroprotective compound: inhibition of lipid peroxidation and enhancement of cholesterol efflux. *Atherosclerosis*, 207, 420-427.
- Berrougui, H., Ikhlef, S., Khalil, A. (2015). Extra virgin olive oil polyphenols promote cholesterol efflux and improve HDL functionality. *Evid. based Complement. Alternat. Med.*
- Betteridge, D. J. (2000). What is oxidative stress? *Metabolism*, 49, 3-8.
- Bhatti, A.B., Usman, M., Ali, F., Satti, S.A. (2016). Vitamin Supplementation as an Adjuvant Treatment for Alzheimer's Disease. *J. Clin. Diagn. Res.*, 10, OE07-OE11.
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Glud, L. L., Simonetti, R. G., Glud, C. (2007). Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 297(8), 842-857.



- Blackwell, T. (2017). Drug money. Repéré à <http://nationalpost.com/features/cancer-drug-money>. *National Post*.
- Blaner, W. S. (2013). Vitamin E: the enigmatic one! *J Lipid Res*, 54(9), 2293-2294.
- Blücher, C., & Stadler, S. C. (2017). Obesity and Breast Cancer: Current Insights on the Role of Fatty Acids and Lipid Metabolism in Promoting Breast Cancer Growth and Progression. *Front Endocrinol*, 8, 293.
- Bokov, A., Chaudhuri, A., Richardson, A. (2004). The role of oxidative damage and stress in aging. *Mech. Ageing Dev.*, 125, 811-826.
- Brierley, J. (2006). The evolving TNM cancer staging system: an essential component of cancer care. *Can. Med. Assoc. J.*, 174, 155-156.
- Brockmöller, J., Cascorbi, I., Henning, S., Meisel, C., Roots, I. (2000). Molecular Genetics of Cancer Susceptibility. *Pharmacology*, 61, 212-227.
- Caley, M., & Sidhu, K. (2011). Estimating the future healthcare costs of an aging population in the UK: expansion of morbidity and the need for preventative care. *J Public Health*, 33(1), 117-122.
- Canadian Cancer Society Advisory COmmittee on Cancer Statistics (2017). Canadian Cancer Statistics 2017. Toronto, ON: Canadian Cancer Society.
- Chandramathi, S., Suresh, K., Anita, Z. B., & Kuppusamy, U. R. (2009). Comparative assessment of urinary oxidative indices in breast and colorectal cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol*, 135(2), 319-323.
- Chong-Han, K. (2010). Dietary lipophilic antioxidants: implications and significance in the aging process. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 50(10), 931-937.
- Cooke, M.S., Evans, M.D., Dizdaroglu, M., Lunec, J. (2003). Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *Fed. Am. Soc. Exp. Biol. J.*, 17, 1195-1214.
- Cowen, S., McLaughlin, S.L., Hobbs, G., Coad, J., Martin, K.H., Olfert, I.M., Vona-Davis, L. (2015). High-fat, high-calorie diet enhances mammary carcinogenesis and local inflammation in MMTV-PyMT mouse model of breast cancer. *Cancers*, 7, 1125-1142.
- Croce, C.M. (2008). Oncogenes and Cancer. *N. Engl. J. Med.*, 358, 502-511.
- Davis, J.D., Lin, S.-Y. (2011). DNA damage and breast cancer. *World J. Clin. Oncol.*, 2, 329-338.
- de Beer, J., Bardoutsos, A., Janssen, F. (2017). Maximum human lifespan may increase to 125 years. *Nature*, 546, E16.
- De la Fuente, M., Hernanz, A., & Vallejo, M. C. (2005). The immune system in the oxidative stress conditions of aging and hypertension: favorable effects of antioxidants and physical exercise. *Antioxid Redox Signal*, 7(9-10), 1356-1366.
- Demonbreun, A. R., & McNally, E. M. (2016). Plasma Membrane Repair in Health and Disease. *Curr top membr*, 77, 67-96.
- Di Silvestro, K., Pautex, S., Pugliesi, A. (2011). Cancer et vieillissement : une évidence épidémiologique. *Rev. Med. Suisse*, 7, 1149-1153.
- Drevon, C. A. (1991). Absorption, transport and metabolism of vitamin E. *Free Radic Res Commun*, 14(4), 229-246.
- Drew, B., Leeuwenburgh, C. (2002). Aging and the role of reactive nitrogen species. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 959, 66-81.



- Driver, A.S., Kodavanti, P.R.S., Mundy, W.R. (2000). Age-related changes in reactive oxygen species production in rat brain homogenates. *Neurotoxicol. Teratol.*, 22, 175-181.
- Fedorova, M., Bollineni, R. C., & Hoffmann, R. (2014). Protein carbonylation as a major hallmark of oxidative damage: update of analytical strategies. *Mass Spectrom Rev*, 33(2), 79-97.
- Feng, J.F., Lu, L., Zeng, P., Yang, Y.H., Luo, J., Yang, Y.W., Wang, D. (2012). Serum total oxidant/antioxidant status and trace element levels in breast cancer patients. *Int. J. Clin. Oncol.*, 17, 575-583.
- Ferrucci, L., Giallauria, F., Guralnik, J.M. (2008). Epidemiology of Aging. *Radiol. Clin. North Am.*, 46, 643-645.
- Ferry, M. (2008). Bases nutritionnelles pour un vieillissement réussi. *Cah. Nutr. Diét.*, 43(2), 90-96.
- Fields, A., Uppal, S., LaRoche-Côté, S. (2017). The impact of aging on labour market participation rates. Repéré à <http://www.statcan.gc.ca/pub/75-006-x/2017001/article/14826-eng.htm>.
- Finkel, T. (2011). Signal transduction by reactive oxygen species. *J Cell Biol*, 194(1), 7-15.
- Friedrich, M. J. (2004). To "E" or not to "E," vitamin E's role in health and disease is the question. *JAMA*, 292(6), 671-673.
- Frohnert, B. I., & Bernlohr, D. A. (2013). Protein Carbonylation, Mitochondrial Dysfunction, and Insulin Resistance. *Adv Nutr*, 4(2), 157-163.
- Fulan, H., Changxing, J., Baina, W. Y., Wencui, Z., Chunqing, L., Fan, W., Yashuang, Z. (2011). Retinol, vitamins A, C, and E and breast cancer risk: a meta-analysis and meta-regression. *Cancer Causes Control*, 22(10), 1383-1396.
- Fulop, T., Larbi, A. (2018). Biology of aging: Paving the way for healthy aging. *Exp. Gerontol.*, 107, 1-3.
- Fulop, T., Larbi, A., Dupuis, G., Le Page, A., Frost, E. H., Cohen A. A., ... Franceschi, C. (2018). Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: Friends or foes? *Front. Immunol.* 8, 1960.
- Fulop, T., Witkowski, J. M., Olivieri, F., Larbi, A. (2018). The integration of inflammaging in age-related diseases. *Semin. Immunol.* Ahead of print.
- Gago-Dominguez, M., Jiang, X., Castelao, J. E. (2007). Lipid peroxidation, oxidative stress genes and dietary factors in breast cancer protection: a hypothesis. *Breast Cancer Res*, 9(1), 201.
- Garai, L. (2017). Improving HPLC Analysis of Vitamin A and E: Use of Statistical Experimental Design. *Procedia Comput Sci*, 108, 1500-1511.
- Girotti, A.W. (1985). Mechanisms of lipid peroxidation. *J. Free Rad. Biol. Med.*, 1, 87-95.
- Gladyshev, V.N. (2014). The Free Radical Theory of Aging Is Dead. Long Live the Damage Theory! *Antioxid. Redox Signal.*, 20, 727-731.
- Goldberg, D. M., & Riordan, J. R. (1986). Role of membranes in disease. *Clin Physiol Biochem*, 4(5), 305-336.
- Gouvernement du Canada (2016). Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes - Guide de référence rapide à l'intention des professionnels. Retrieved July 2018



- Grigsby, B., Rodriguez-Rilo, H., Khan, K. (2012). Antioxidants and Chronic Pancreatitis: Theory of Oxidative Stress and Trials of Antioxidant Therapy. *Dig. Dis. Sci.*, 57, 835-841.
- Grotto, D., Maria, L. S., Valentini, J., Paniz, C., Schmitt, G., Garcia, S. C., Farina, M. (2009). Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects FOR malondialdehyde quantification. *Química Nova*, 32, 169-174.
- Gutteridge, J.M.C., Halliwell, B. (1990). The measurement and mechanism of lipid peroxidation in biological systems. *Trends Biochem. Sci.*, 15, 129-135.
- Halliwell, B., & Chirico, S. (1993). Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr*, 57(5), 715S-725S.
- Halliwell, B. (2011). Free radicals and antioxidants - quo vadis? *Trends Pharmacol Sci*, 32(3), 125-130.
- Halliwell, B. (2012). Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutr Rev*, 70(5), 257-265.
- He, F., Zuo, L. (2015). Redox Roles of Reactive Oxygen Species in Cardiovascular Diseases. *Inter. J. Mol. Sci.*, 16, 27770-27780.
- Herrera, A. C., Victorino, V. J., Campos, F. C., Verenitach, B. D., Lemos, L. T., Aranome, A. M., Cecchini, R. (2014). Impact of tumor removal on the systemic oxidative profile of patients with breast cancer discloses lipid peroxidation at diagnosis as a putative marker of disease recurrence. *Clin Breast Cancer*, 14(6), 451-459.
- Honma, T., Tsuduki, T., Sugawara, S., Kitano, Y., Ito, J., Kijima, R., Miyazawa, T. (2013). Aging decreases antioxidant effects and increases lipid peroxidation in the Apolipoprotein E deficient mouse. *J Clin Biochem Nutr*, 52(3), 234-240.
- Hsieh, T.C., Elangovan, S., Wu, J.M. (2010). Differential suppression of proliferation in MCF-7 and MDA-MB-231 breast cancer cells exposed to alpha-, gamma- and delta-tocotrienols is accompanied by altered expression of oxidative stress modulatory enzymes. *Anticancer Res.*, 30, 4169-4176.
- Huang, W.J., Zhang, X., Chen, W.W. (2016). Role of oxidative stress in Alzheimer's disease. *Biomed. Rep.*, 4, 519-522.
- Jeremy, J.Y., Shukla, N., Muzaffar, S., Handley, A., Angelini, G.D. (2004). Reactive oxygen species, vascular disease and cardiovascular surgery. *Curr. Vasc. Pharmacol.*, 2, 229-236.
- Jones, B. (2012). Mitochondrial mutations may explain why women live longer than men. *Nat Rev Genet*, 13, 598.
- Joshi, Y. B., & Pratico, D. (2012). Vitamin E in aging, dementia, and Alzheimer's disease. *Biofactors*, 38(2), 90-97.
- Journal de Montréal (2017). Alzheimer: une maladie mieux connue, mais sans traitement curatif. Repéré à <http://www.journaldemontreal.com/2017/09/20/alzheimer-une-maladie-mieux-connue-mais-sans-traitement-curatif>.
- Junqueira, V. B., Barros, S. B., Chan, S. S., Rodrigues, L., Giavarotti, L., Abud, R. L., Deucher, G. P. (2004). Aging and oxidative stress. *Mol Aspects Med*, 25(1-2), 5-16.
- Kallaur, A.P., Reiche, E.M., Oliveira, S.R., Simao, A.N., Pereira, W.L., Alfieri, D.F., ... Maes, M. (2017). Genetic, Immune-Inflammatory, and Oxidative Stress Biomarkers as



- Predictors for Disability and Disease Progression in Multiple Sclerosis. *Mol. Neurobiol.*, 54, 31-44.
- Karki, K., Pande, D., Negi, R., Khanna, S., Khanna, R. S., Khanna, H. D. (2014). Expression of serum toll-like receptor 9 and oxidative damage markers in benign and malignant breast diseases. *DNA Cell Biol*, 33(9), 630-636.
- Kedzierska, M., Olas, B., Wachowicz, B., Stochmal, A., Oleszek, W., Jeziorski, A., Piekarski, J. (2010). The nitrate and oxidative stress in blood platelets isolated from breast cancer patients: the protective action of aronia melanocarpa extract. *Platelets*, 21(7), 541-548.
- Kedzierska, M., Olas, B., Wachowicz, B., Glowacki, R., Bald, E., Czernek, U., Jeziorski, A. (2012). Effects of the commercial extract of aronia on oxidative stress in blood platelets isolated from breast cancer patients after the surgery and various phases of the chemotherapy. *Fitoterapia*, 83(2), 310-317.
- Kenney, W. L., & Hodgson, J. L. (1987). Heat tolerance, thermoregulation and ageing. *Sports Med*, 4(6), 446-456.
- Khalil, A., Gaudreau, P., Cherki, M., Wagner, R., Tessier, D. M., Fulop, T., Shatenstein, B. (2011). Antioxidant-rich food intakes and their association with blood total antioxidant status and vitamin C and E levels in community-dwelling seniors from the Quebec longitudinal study NuAge. *Exp. Gerontol.*, 46, 475-481.
- Kitani, K. (2007). What really declines with age?: The Hayflick Lecture for 2006 35th American Aging Association. *Age*, 29(1), 1-14.
- Kline, K., Yu, W., & Sanders, B. G. (2001). Vitamin E: Mechanisms of Action as Tumor Cell Growth Inhibitors. *J Nutr*, 131(1), 161S-163S.
- Krajcovicova-Kudlackova, M., Paukova, V., Bacekova, M., & Dusinska, M. (2004). Lipid peroxidation in relation to vitamin C and vitamin E levels. *Cent Eur J Public Health*, 12(1), 46-48.
- Kregel, K.C., Zhang, H.J. (2007). An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 292, R18-36.
- Krumova, K., Cosa, G. (2016). Overview of Reactive Oxygen Species. Dans S. Nonell et C. FLors, *Singlet Oxygen: Applications in Biosciences and Nanosciences* (1st Ed, Vol 1, p. 1-21). Cambridge, UK : The Royal Society of Chemistry.
- Lacau St Guily, J., Bouvard, E., Raynard, B., Goldwasser, F., Maget, B., Prevost, A., Hebuterne, X. (2018). NutriCancer: A French observational multicentre cross-sectional study of malnutrition in elderly patients with cancer. *J Geriatr Oncol*, 9(1), 74-80.
- Lalkovičová, M., Danielisová, V. (2016). Neuroprotection and antioxidants. *Neural Regen. Res.*, 11, 865-874.
- Le Monde (2009). Les femmes plus vulnérables face à la maladie. Repéré à http://www.lemonde.fr/societe/article/2009/11/09/les-femmes-plus-vulnerables-face-a-la-maladie_1264526_3224.html.
- Lévesque, L. (2017). Près d'un Canadien sur deux aura un cancer au cours de sa vie. Repéré à <http://www.lapresse.ca/actualites/sante/201706/20/01-5109172-pres-dun-canadien-sur-deux-aura-un-cancer-au-cours-de-sa-vie.php>.



- Li, W.G., Miller, F.J., Jr., Zhang, H.J., Spitz, D.R., Oberley, L.W., Weintraub, N.L. (2001). H₂O₂-induced O₂ production by a non-phagocytic NAD(P)H oxidase causes oxidant injury. *J. Biol. Chem.*, 276, 29251-29256.
- Lindqvist, D., Dhabhar, F.S., James, S.J., Hough, C.M., Jain, F.A., Bersani, F.S., ... Mellon, S.H. (2017). Oxidative stress, inflammation and treatment response in major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 76, 197-205.
- Liou, G.-Y., Storz, P. (2010). Reactive oxygen species in cancer. *Free Rad. Res.*, 44, 479-496.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*, 4(8), 118-126.
- Loued, S., Berrougui, H., Componova, P., Ikhlef, S., Helal, O., Khalil, A. (2013). Extra-virgin olive oil consumption reduces the age-related decrease in HDL and paraoxonase 1 anti-inflammatory activities. *Br. J. Nutr.*, 110, 1272-1284.
- Lukiw, W. J. (2013). Alzheimer's disease (AD) as a disorder of the plasma membrane. *Front Phys*, 4, 24.
- Mannello, F., Tonti, G. A. M., Pagliarani, S., Benedetti, S., Canestrari, F., Zhu, W., Sauter, E. R. (2007). The 8-epimer of prostaglandin F₂ α , a marker of lipid peroxidation and oxidative stress, is decreased in the nipple aspirate fluid of women with breast cancer. *Int J Cancer*, 120(9), 1971-1976.
- Mansara, P., Ketkar, M., Deshpande, R., Chaudhary, A., Shinde, K., Kaul-Ghanekar, R. (2015). Improved antioxidant status by omega-3 fatty acid supplementation in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a case series. *J. Med. Case Rep.*, 9, 148.
- Maritim, A.C., Sander, R.A., Watkins J.B.3rd (2003). Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. *J Biochem Mol Toxicol*, 17(1), 24-38.
- Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Nicotera, A., Parisi, E., Di Rosa, G., Arrigo, T. (2015). Oxidative Stress in Obesity: A Critical Component in Human Diseases. *Inte J Mol Sci*, 16(1), 378-400.
- Martindale, J. L., & Holbrook, N. J. (2002). Cellular response to oxidative stress: signaling for suicide and survival. *J Cell Physiol*, 192(1), 1-15.
- Maudelonde, T. (2004). *Vieillesse et cancer*. Paper presented at the 26es journées de la SFSPM.
- Mecocci, P., Polidori, M. C., Troiano, L., Cherubini, A., Cecchetti, R., Pini, G., Senin, U. (2000). Plasma antioxidants and longevity: a study on healthy centenarians. *Free Radic Biol Med*, 28(8), 1243-1248.
- Miller, E. R., 3rd, Pastor-Barriuso, R., Dalal, D., Riemersma, R. A., Appel, L. J., Guallar, E. (2005). Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med*, 142(1), 37-46.
- Ministère des Affaires municipales, du sport, et du loisir (2004). Les effets du vieillissement de la population québécoise sur la gestion des affaires et des services municipaux. Repéré à
- Ministère de la Famille (2017). Vieillir et vivre ensemble. Repéré à https://www.mamrot.gouv.qc.ca/pub/observatoire_municipal/etudes_donnees_statistiques/effets_vieillesse_complet.pdf.
<https://www.mfa.gouv.qc.ca/fr/aines/vieilliretvivreensemble/Pages/index.aspx>.



- Ministère de la santé et des services sociaux (2001). Orientations ministérielles sur les services offerts aux personnes âgées en perte d'autonomie. Repéré à <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2000/00-702.pdf>.
- Moore, E. (2003). Preparing for an aging world: the case for cross-national research, Panel on a Research Agenda and New Data for an Aging World, National Research Council. Washington, DC, National Academy Press, 2001. *Int J Popul Geogr*, 9(5), 435-436.
- Morinobu, T., Yoshikawa, S., Hamamura, K., & Tamai, H. (2003). Measurement of vitamin E metabolites by high-performance liquid chromatography during high-dose administration of alpha-tocopherol. *Eur J Clin Nutr*, 57(3), 410-414.
- Murphy, M.P., Holmgren, A., Larsson, N.G., Halliwell, B., Chang, C.J., Kalyanaraman, B., ... Winterbourn, C.C. (2011). Unraveling the biological roles of reactive oxygen species. *Cell Metab.*, 13, 361-366.
- Niedzielska, E., Smaga, I., Gawlik, M., Moniczewski, A., Stankowicz, P., Pera, J., Filip, M. (2016). Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases. *Mol. Neurobiol.*, 53, 4094-4125.
- NIH Institute of Medicine, (2007). Cancer Control Opportunities in Low- and Middle-Income Countries, in: Sloan F.A., G.H. (Ed.), *Cancer Causes and Risk Factors and the Elements of Cancer Control*. Washington D.C : National Academies Press.
- Nimse, S.B., Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Advances*, 5, 27986-28006.
- Odeleye, O. E., Eskelson, C. D., Mufti, S. I., & Watson, R. R. (1992). Vitamin E inhibition of lipid peroxidation and ethanol-mediated promotion of esophageal tumorigenesis. *Nutr Cancer*, 17(3), 223-234.
- Ono, K., Yamada, M. (2012). Vitamin A and Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*, 12(2), 180-188.
- Organization, W. H. (2013). Women's health. Retrieved 02/02/2018, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/>
- Pande, D., Negi, R., Karki, K., Khanna, S., Khanna, R.S., Khanna, H.D. (2012). Oxidative damage markers as possible discriminatory biomarkers in breast carcinoma. *Transl Res*, 160, 411-418.
- Pelletier, D.B. (2017). Le vieillissement s'accélère au pays, voyez comment en graphiques. Repéré à <http://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1030852/recensement-canada-2016-age-vieillesse-centenaires-baby-boomers-logement>.
- Peng, C., Wang, X., Chen, J., Jiao, R., Wang, L., Li, Y. M., Chen, Z.-Y. (2014). Biology of Ageing and Role of Dietary Antioxidants. *BioMed Res Int*, 2014, 13.
- Peralta, E.A., Viegas, M.L., Louis, S., Engle, D.L., Dunnington, G.L. (2006). Effect of vitamin E on tamoxifen-treated breast cancer cells. *Surgery*, 140, 607-614.
- Phaniendra, A., Jestadi, D.B., Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J. Clin. Biochem.*, 30, 11-26.



- Pierpaoli, E., Viola, V., Barucca, A., Orlando, F., Galli, F., Provinciali, M. (2013). Effect of annatto-tocotrienols supplementation on the development of mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice. *Carcinogenesis*, 34(6), 1352-1360.
- Popkin, B. M., D'Anci, K. E., Rosenberg, I. H. (2010). Water, Hydration and Health. *Nutr rev*, 68(8), 439-458.
- Pryor, W. A., Dooley, M. M., Church, D. F. (1984). Inactivation of human α -1-proteinase inhibitor by gas-phase cigarette smoke. *Biochem Biophys Res Comm*, 122(2), 676-681.
- Rahal, A., Kumar, A., Singh, V., Yadav, B., Tiwari, R., Chakraborty, S., Dhama, K. (2014). Oxidative Stress, Prooxidants, and Antioxidants: The Interplay. *BioMed Res Int*, 2014, 761264.
- Rikans, L. E., Hornbrook, K. R. (1997). Lipid peroxidation, antioxidant protection and aging. *Biochim Biophys Acta - Molecular Basis of Disease*, 1362(2), 116-127.
- Rieger, J.M., Shah, A.R., Gidday, J.M. (2002). Ischemia-reperfusion injury of retinal endothelium by cyclooxygenase- and xanthine oxidase-derived superoxide. *Exp. Eye Res.*, 74, 493-501.
- Rizvi, S., Raza, S. T., Ahmed, F., Ahmad, A., Abbas, S., Mahdi, F. (2014). The Role of Vitamin E in Human Health and Some Diseases. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 14(2), e157-e165.
- Ross, S. M. (2015). Sugar-Induced Aging: The Deleterious Effects of Excess Dietary Sugar Intake. *Holist Nurs Pract*, 29(2), 114-116.
- Rossner, P., Jr., Terry, M. B., Gammon, M. D., Agrawal, M., Zhang, F. F., Ferris, J. S., ... Santella, R. M. (2007). Plasma protein carbonyl levels and breast cancer risk. *J Cell Mol Med*, 11(5), 1138-1148.
- Schrader, M., Fahimi, H.D. (2004). Mammalian peroxisomes and reactive oxygen species. *Histochem. Cell Biol.*, 122, 383-393.
- Sharma, G.N., Dave, R., Sanadya, J., Sharma, P., Sharma, K.K. (2010). Various types and management of breast cancer: an overview. *J. Adv. Pharma. Technol. Res.*, 1, 109-126.
- Sheikh, A., Hussain, S.A., Ghor, Q., Naeem, N., Fazil, A., Giri, S., ... Tamimi, D.M. (2015). The spectrum of genetic mutations in breast cancer. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 16, 2177-2185.
- Sies, H. (2016). The Concept of Oxidative Stress After 30 Years. In R. J. Gelpi, A. Boveris, & J. J. Poderoso (Eds.), *Biochemistry of Oxidative Stress: Physiopathology and Clinical Aspects* (pp. 3-11). Cham: Springer International Publishing.
- Société Canadienne du Cancer (2017). Statistiques canadiennes sur le cancer. Repéré à <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2017-FR.pdf?la=fr-CA>.
- Société Canadienne du Cancer (2018). Le système immunitaire. Repéré à <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/the-immune-system/?region=qc&p=1>.



- Société Canadienne du Cancer (2018). Stades du cancer du sein. Repéré à <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/staging/?region=on>.
- Société Canadienne du Cancer du Sein (2017). Statistiques canadiennes sur le cancer. Toronto: Gouvernement du Canada.
- Société Parkinson du Québec (2012). Programme national intégré pour le Parkinson. Repéré à <http://parkinsonquebec.ca/wp-content/uploads/2014/10/Programme-national-pour-le-Parkinson-vf.pdf>.
- Soni, M. G., Thurmond, T. S., Miller, I. I. E. R., Spriggs, T., Bendich, A., Omaye, S. T. (2010). Safety of Vitamins and Minerals: Controversies and Perspective. *Toxicol Sci*, 118(2), 348-355.
- Statistiques Canada (2011). Enquête sociale générale - 2010 Aperçu sur l'emploi du temps des Canadiens. Repéré à <http://www.statcan.gc.ca/pub/89-647-x/89-647-x2011001-fra.pdf>.
- Statistics Canada (2012). Study: Projected trends to 2031 for the Canadian labour force. Ottawa: Statistics Canada.
- Statistics Canada (2017). La mortalité et l'espérance de vie au Québec en 2016. Retrieved July 2018 from <http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/population-demographie/bulletins/coupdœil-no55.pdf>
- Sun, W., Yang, J. (2010). Functional Mechanisms for Human Tumor Suppressors. *J. Cancer*, 1, 136-140.
- Suzuki, Y. J., Carini, M., Butterfield, D. A. (2010). Protein Carbonylation. *Antioxid Redox Signal*, 12(3), 323-325.
- Sveinbjornsdottir, S. (2016). The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J. Neurochem.*, 139, 318-324.
- Tessier, D. M., Khalil, A., Trottier, L., Fulop, T. (2009). Effects of vitamin C supplementation on antioxidants and lipid peroxidation markers in elderly subjects with type 2 diabetes. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 48, 67-72.
- Thomson, C.A., Giuliano, A.R., Shaw, J.W., Rock, C.L., Ritenbaugh, C.K., Hakim, I.A., ... Pierce, J.P. (2005). Diet and biomarkers of oxidative damage in women previously treated for breast cancer. *Nutr. Cancer*, 51, 146-154.
- Torgovnick, A., Schumacher, B. (2015). DNA repair mechanisms in cancer development and therapy. *Front. Genet.*, 6, 157.
- Traber, M. G., Atkinson, J. (2007). Vitamin E, Antioxidant and Nothing More. *Free radic biol med*, 43(1), 4-15.
- UK, C. R. (2018). Cancer incidence statistics. Retrieved July 2018, from <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/incidence>
- United Nations (2002a). Vieillesse de la Population. Retrieved July 2018, from <http://www.un.org/french/ageing/chap1.pdf>
- United Nations (2002b). World Population Ageing: 1950-2050. Retrieved July 2018, from <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/>
- United Nations (2015). World Population Prospects. In U. Nations (Ed.).



- United States Census Bureau (2017). Demographic and Socioeconomic analysis. Repéré à <https://www.census.gov/programs-surveys/international-programs/about/dem-soc-analysis.html>.
- Van der Paal, J., Neyts, E.C., Verlackt, C.C.W., Bogaerts, A. (2016). Effect of lipid peroxidation on membrane permeability of cancer and normal cells subjected to oxidative stress. *Chem. Sci.*, 7, 489-498.
- Vanitha, M. K., Baskaran, K., Periyasamy, K., Selvaraj, S., Ilakkia, A., Saravanan, D., Sakthisekaran, D. (2016). Modulatory Effect of Taurine on 7,12-Dimethylbenz(a)Anthracene-Induced Alterations in Detoxification Enzyme System, Membrane Bound Enzymes, Glycoprotein Profile and Proliferative Cell Nuclear Antigen in Rat Breast Tissue. *J Biochem Mol Toxicol*, 30(8), 414-423.
- Vera-Ramirez, L., Sanchez-Rovira, P., Ramirez-Tortosa, M. C., Ramirez-Tortosa, C. L., Granados-Principal, S., Lorente, J. A., Quiles, J. L. (2011) Free radicals in breast carcinogenesis, breast cancer progression and cancer stem cells. Biological bases to develop oxidative-based therapies. *Crit Rev Oncol Hematol*, 80(3), 347-368.
- Vetrani, C., Costabile, G., Di Marino, L., Rivellese, A. A. (2013). Nutrition and oxidative stress: a systematic review of human studies. *Inter J Food Sci Nutr*, 64(3), 312-326.
- Voet, D., Voet J. G. (2010). *Biochemistry* (4th ed.). New York, NY: Wiley & Sons Inc.
- Wang, X. F., Witting, P. K., Salvatore, B. A., Neuzil, J. (2005). Vitamin E analogs trigger apoptosis in HER2/erbB2-overexpressing breast cancer cells by signaling via the mitochondrial pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 326(2), 282-289.
- Weber, D., Davies, M. J., Grune, T. (2015). Determination of protein carbonyls in plasma, cell extracts, tissue homogenates, isolated proteins: Focus on sample preparation and derivatization conditions. *Redox Biol*, 5, 367-380.
- Weinstein, I.B. (2002). Addiction to Oncogenes--the Achilles Heal of Cancer. *Science*, 297, 63.
- Weiss, S. J., Peppin, G., Ortiz, X., Ragsdale, C., Test, S. T. (1985). Oxidative autoactivation of latent collagenase by human neutrophils. *Science*, 227(4688), 747-749.
- Wells, J. L., Dumbrell, A. C. (2006). Nutrition and Aging: Assessment and Treatment of Compromised Nutritional Status in Frail Elderly Patients. *Clin Interv Aging*, 1(1), 67-79.
- Willcox, J. K., Ash, S. L., Catignani, G. L. (2004). Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 44(4), 275-295.
- Wiseman, H., Halliwell, B. (1996). Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem. J.*, 313, 17-29.
- Wonisch, W., Falk, A., Sundl, I., Winklhofer-Roob, B. M., Lindschinger, M. (2012). Oxidative stress increases continuously with BMI and age with unfavourable profiles in males. *Aging Male*, 15(3), 159-165.
- World Health Organization (2013). Women's health. Repéré à <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/>.
- World Health Organization (2017). 10 facts on dementia. Repéré à <http://www.who.int/features/factfiles/dementia/en/>.
- Yang, C. S., Suh, N., Tony Kong, A.-N. (2012). Does Vitamin E Prevent or Promote Cancer? *Cancer prev res*, 5(5), 701-705.



- Yeon, J.Y., Suh, Y.J., Kim, S.W., Baik, H.W., Sung, C.J., Kim, H.S., Sung, M.K. (2011). Evaluation of dietary factors in relation to the biomarkers of oxidative stress and inflammation in breast cancer risk. *Nutr.*, 27, 912-918.
- Zangar, R.C., Davydov, D.R., Verma, S. (2004). Mechanisms that regulate production of reactive oxygen species by cytochrome P450. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 199, 316-331.
- Zingg, J. M. (2015). Vitamin E: A Role in Signal Transduction. *Annu Rev Nutr*, 35, 135-173.

